

Aus dem Institut für Veterinär-Anatomie, -Histologie
und -Embryologie
der Freien Universität Berlin

**UNTERSUCHUNGEN
ÜBER DIE PERIPHEREN GLASKÖRPERGEFÄSSE
IM AUGE DES KARPFENS (CYPRINUS CARPIO)**

Inaugural-Dissertation
zur

Erlangung des Grades eines Doktors der Veterinärmedizin
an der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
J o h a n n a W i n z e n
Tierärztin
aus Hilden
Berlin 1983

Journal Nr. 1126





Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546612_0064

AUS DEM INSTITUT FÜR VETERINÄR-ANATOMIE, -HISTOLOGIE UND
-EMBRYOLOGIE

DER FREIEN UNIVERSITÄT BERLIN

UNTERSUCHUNGEN ÜBER DIE PERIPHEREN GLASKÖRPERGEFÄßE IM
AUGE DES KARPFFENS (CYPRINUS CARPIO)

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DES GRADES EINES
DOKTORS DER VETERINÄRMEDIZIN
AN DER FREIEN UNIVERSITÄT BERLIN

VORGELEGT VON

J O H A N N A W I N Z E N

TIERÄRZTIN
AUS HILDEN

BERLIN 1983

JOURNAL-NR.1126

Gedruckt mit Genehmigung
des Fachbereiches Veterinärmedizin
der Freien Universität Berlin

Fachbereichssprecher: Prof. Dr. F. Hörchner

Referent: Prof. Dr. G. Böhme

Korreferent: Prof. Dr. K. Donat

Tag der Promotion: 27. Mai 1983

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
EINLEITUNG	4
LITERATURÜBERSICHT	5
MATERIAL UND METHODEN	12
EIGENE UNTERSUCHUNGEN	15
I. GEFÄSSVERLAUF UND -VERTEILUNG	15
1) Ursprung der Glaskörpergefäße	15
2) Verteilung der Glaskörpergefäße	15
II. GEFÄSSAUFBAU UND GEFÄSSSCHICHT	17
1) lichtmikroskopisch	17
a) Arteria hyaloidea	17
b) Die Gefäße in der Gefäßschicht	17
c) Perivaskuläre Zellen	18
2) elektronenmikroskopisch	19
a) Gefäßwand	19
b) Perivaskuläre Zellen	21
III. DIE INNERE OBERFLÄCHE DER RETINA	23
IV. DIE MEMBRANA HYALOIDEA	24
DISKUSSION	25
ZUSAMMENFASSUNG	34
SUMMARY	35
ABBILDUNGEN	36
LITERATURVERZEICHNIS	57

E I N L E I T U N G

Die Retina der Fische wird mit Ausnahme des Aales als gefäßlos beschrieben und damit den Verhältnissen bei den meisten Säugtieren gegenübergestellt, wo in der Netzhaut Gefäße vorkommen. Innere Augengefäße fehlen völlig bei Elasmobranchii. Andere Fische, wie z.B. Salmonidae, besitzen in Form des Processus falciformis eine gefäßhaltige Bindegewebslamelle, die in den Glaskörper hineinragt. Bei anderen Fischarten (Pleuronectidae) kommen zusätzlich zu diesem Processus falciformis Gefäßverzweigungen oberflächlich auf der Retina vor. Schließlich gibt es Fische, wie z.B. die Cyprinoidei, die nur sogenannte oberflächliche Glaskörpergefäße besitzen. Der enge Kontakt dieser Gefäße zur Retinaoberfläche läßt allerdings die Frage aufkommen, ob tatsächlich ein fundamentaler Unterschied zu den Verhältnissen beim Säuger besteht. In jüngerer Zeit haben nämlich viele Autoren die Vorstellung verlassen, daß die Fußenden der Müllerschen Zellen die Retina gegenüber dem Glaskörper begrenzen. Als Membrana limitans interna wird vielmehr die anschließende Basalmembran oder sogar die sogenannte Membrana hyaloidea, eine periphere Verdichtung von Glaskörperfasern, angesehen. Noch umfassender ist der Begriff der "vitreoretinalen Grenzschrift" ("vitreoretinal juncture"), der die Basalmembran auf der Retina und die in sie einstrahlenden Glaskörperfasern als eine Einheit zusammenfaßt.

Am Beispiel des Karpfens (*Cyprinus carpio*) sollen Verlauf und Struktur der Glaskörpergefäße beschrieben werden. Die Untersuchungen sollen die Beziehung der Gefäße zur Retina aufklären und im Vergleich mit den Verhältnissen beim Säuger und Menschen Übereinstimmungen und Unterschiede darlegen.

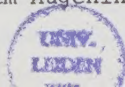
L I T E R A T U R Ü B E R S I C H T

Gefäßverlauf und -verteilung

Das Gefäß, das sich bei manchen Teleostei, auch beim Karpfen, auf der Oberfläche des Glaskörpers bzw. auf der Grenze zwischen Retina und Glaskörper verzweigt, wird als Arteria hyaloidea (OPPEL 1913) oder als Arteria ophthalmica interna bzw. centralis retinae (FRANZ 1934) bezeichnet. Beim Karpfen geht diese Arterie aus dem Corpus lentiforme hervor. Sie zieht zur Sehnervpapille und teilt sich hier in die Glaskörpergefäße auf (VIRCHOW 1882; OPPEL 1913; FRANZ 1934), wobei FRANZ (1934) das Aufteilungsmuster als strahliges System der Glaskörpergefäße bezeichnet, während VIRCHOW (1885) hervorhebt, daß eine bilateralsymmetrische Aufteilung stattfindet und nur durch starke Entwicklung von Seitenzweigen das Bild einer radiären Verteilung entsteht. VIRCHOW (1885) beschreibt außerdem, daß beim Karpfen spärliche Arterienendzweige die Verbindung der Arterien mit den Netzen der Kapillaren vermitteln und keine kontinuierliche Aufteilung bis zu den Kapillaren erfolgt.

HANYU (1959) spricht von einer dichotomen Aufteilung der Arteria hyaloidea. MICHAELSON (1954) schildert bei Teleostei die inneren Augengefäße als ein Netz, das auf der Oberfläche der Retina liegt, wobei Arterien mit Venen abwechseln und zwischen sich Kapillargebiete haben. Ihm fällt dabei auf, daß um die Arterien eine kapillarfremie Zone zu erkennen ist. Eine solche Zone wird auch um die Retinaarterien bei Katze (HENKIND 1965), Hund (ENGERMAN et al. 1966), Schwein (BLOODWORTH et al. 1965) und bei Mensch, Affe und Ratte beschrieben (HOGAN u. FEENEY 1963), wobei HOGAN auch um die Venen eine solche Zone sieht, die aber schmaler und weniger deutlich ist als um die Arterien.

Der Abfluß der Venen erfolgt über eine Ringvene nahe der Ora serrata (VIRCHOW 1882; OPPEL 1913; FRANZ 1934; MICHAELSON 1954; HANYU 1959). Diese tritt nach Vereinigung mit der Linsenmuskulvene am ventralsten Punkt aus dem Augeninnern in die Chorioidea



Über (DE WAELE 1900; FRANZ 1934). Bei manchen Teleostei, unter anderem auch dem Cyprinoiden *Carassius auratus*, wird ein Gefäß beschrieben, das von der Papille direkt zum Linsenmuskel zieht (FRANZ 1934; HANYU 1959; COPELAND 1974). COPELAND (1974) erwähnt bei *Fundulus grandis* außerdem noch, daß unterhalb der Papille ein halbmondförmiges Kapillargebiet ausgebildet ist. Während VIRCHOW (1882) den Cyprinoidei noch einen kurzen und nur distal vorhandenen *Processus falciformis* zuschreibt, sieht HANYU (1959) die Membran, die den Linsenmuskel mit der verbleibenden embryonalen Spalte verbindet, nicht mehr als *Processus falciformis* an und ordnet die Cyprinoidei den Fischen mit Glaskörpergefäßen ohne *Processus falciformis* zu.

Gefäßwand

DENISSENKO (1882) beschreibt die Gefäße in der Retina des Aales als sehr dünnwandig, so daß eine Unterscheidung von Arterien und Venen schwerfällt. Auch JOKL (1927) fällt die Dünnwandigkeit der Glaskörpergefäße auf. Zum histologischen Bau dieser Gefäße, sowohl der passageren, als auch der bestehenbleibenden meint er, daß sie im allgemeinen nur aus einer einzigen, aus Endothelzellen zusammengesetzten Wandschicht bestehen. Bisweilen findet man diesen Zellen noch eine zweite Schicht aufgelagert, die JOKL (1927) als mehr oder weniger stark modifizierte Mesenchymzellen identifiziert. DORNESCO und SANTA (1963) haben bei der Untersuchung der Körpergefäße des Karpfens festgestellt, daß die efferenten Kiemenarterien eine sehr dünne Wand haben. Die Aorta dorsalis zeigt nur noch wenige Muskelzellen um die *Elastica interna* herum, und die *Media* und *Adventitia* sind nicht zu trennen, da in beiden das Bindegewebe vorherrscht. Über die Feinstruktur der peripheren Kapillaren beim Fisch gibt es nur sehr spärliche Berichte. Nach SATCHELL (1971) sind in den Kapillaren im elektrischen Organ bestimmter Fische zwei Strukturkomponenten beschrieben: die Endothelzellen und eine dichte, lückenlose Basalmembran. Die Endothelzellen sind durch dichte "attachment zones" verbunden. In Darm, Pankreas, Niere und Ciliarkörper werden auch fenestrierte Kapillaren beim Fisch beschrieben. VOGEL et al. (1974)

erwähnen in den Endothelzellen der arterio-venösen Anastomosen von Kiemenblättchen neben den "normalerweise" im Endothel vorkommenden Mikropinozytosevesikeln, Weibel-Palade-Körperchen, Glykogengranula und longitudinal orientierten Filamenten noch konzentrisch angeordnete Filamente und außergewöhnlich zahlreiche Microvilli bzw. Tentakel. Die Endothelzellen sind untereinander durch Zonulae adhaerentes und desmosomenartige Kontaktstellen verknüpft. Die Dicke der Basallamina zwischen Endothelzellen und sogenannten 'cover cells' variiert nach VOGEL et al. beträchtlich, und es werden basale Fortsätze vom Endothel aus durch die Basalmembran ins Interstitium gesandt.

Gefäßschicht und perivaskuläre Zellen

FRANZ (1934) spricht von einer mesodermalen Hyaloidmembran auf der Grenze von Retina und Glaskörper, in der sich die Glaskörpergefäße der Fische verteilen. Auch JOKL (1927) erwähnt eine Mesoderm lamelle, in der sich die peripheren Glaskörpergefäße entwickeln, die seiner Meinung nach aber später verschwindet. SCHULTZE (1892) beschreibt bei Säugetieren eine Membrana vasculosa retinae, in der sich die Retinagefäße ausbreiten, bevor sie in die tieferen Retinaschichten eindringen. Er vergleicht diese Gefäßschicht mit der Membrana hyaloidea der Teleostei, in der die Glaskörpergefäße verlaufen, sieht diese allerdings als Membrana limitans interna an und findet keine zweite Membran zum Glaskörper hin. Was SCHULTZE (1892) Membrana vasculosa retinae nennt, beschreiben PAU und STOCHDORPH (1957) beim Pferd als Synzytium von Mesenchymzellen auf der Retina. Auch bei CHRUSTSCHOFF (1926), der Karpfen und Goldfische untersucht hat, liegen die Glaskörpergefäße in einer Haut, der Membrana hyaloidea, die er von der Membrana limitans interna unterschieden wissen will.

Auf dieser Membrana hyaloidea befinden sich nach CHRUSTSCHOFF Sternzellen, die nach seiner Meinung ein synzytiales Netz bilden. Die Zellen lassen sich vor allem durch Vergoldung darstellen und zeigen in Flächenpräparaten einen runden oder ovalen Kern, einen großen Zellkörper und feinste sich verzweigende Fortsätze, die die Zellen miteinander verbinden und so das

Netz bilden. Die Zellen richten sich nach dem Verlauf der Gefäße aus und sind in deren Umgebung mehr gestreckt. Sie besitzen nur an der gefäßabgewandten Seite Fortsätze. Eine besonders dichte Ansammlung von Sternzellen findet sich an der Papille, wo sich die Arteria hyaloidea aufzweigt. CHRUSTSCHOFF hält die Sternzellen für fixe Bindegewebszellen vom Typus der Fibroblasten. Daneben finden sich aber auch vor allem an der Papille Lymphozyten und einige Leukozyten. Die Membrana hyaloidea und die auf ihr liegenden Zellen sieht er als modifiziertes Zwischengefäßbindegewebe an.

VIRCHOW (1884) beschreibt bei der Plötze und bei Cyprinoidei ähnliche Zellen, die ebenfalls mit ihren Fortsätzen untereinander in Kontakt stehen. Er nennt sie aber nicht Sternzellen, sondern bezeichnet sie als fixe Glaskörperzellen und unterscheidet sie damit von den Wanderzellen oder lymphoiden Zellen, die man regelmäßig auf der Glaskörperoberfläche von Cyprinoidei findet. Letztere sind recht unregelmäßig verteilt, manchmal treten sie gehäuft auf, oder sie kommen auf längere Strecken gar nicht vor. Außerdem erwähnt VIRCHOW (1882) Zellen mit Blasen, die vom Untergang gezeichnet sind.

Wie oben erwähnt, meint JOKL (1927), daß die Mesodermllamelle, in der die Glaskörpergefäße liegen, verschwindet, während die Gefäße bestehen bleiben. Die Zellen im Glaskörper sind also größtenteils degenerativen Veränderungen unterworfen, die bei den einzelnen Zellarten ähnlich ablaufen. Gut erhaltene Zellen finden sich nur in der Nähe des Processus falciformis und der peripheren Glaskörpergefäße.

WOLTER (1960) findet Glaskörperzellen beim Menschen nur bei pathologischen Vorgängen, bei denen Mikrogliazellen aus der Retina auswandern, um sich in phagozytierende Makrophagen zu verwandeln. Dabei können auch Mitosen beobachtet werden. Die Zahl der Makrophagen ist in Gefäßnähe, an der Papille und am Ciliarkörper am größten.

HAMBURG (1959) sieht dagegen Zellen im Glaskörper als eine normale Erscheinung an. Sie haben unterschiedliche Form und enthalten eine wechselnde Zahl von lichtbrechenden Granula, mitunter auch Pigmentgranula. Pseudopodienartige Fortsätze und Vakuolen von beträchtlicher Größe und ein runder bis nierenförm-

miger Kern sind weitere Strukturmerkmale. HAMBURG hält diese Zellen für Histiozyten, von denen jedoch nur ein Teil und erst nach Zusammenbruch der Blut-Augen-Schranke Phagozytoseeigenschaften zeigt.

BALAZS et al. (1964) betrachten die Zellen im Glaskörper bei Mensch und einigen Säugetieren als besondere Art von Makrophagen und nennen sie "Hyalozyten". Sie vermuten, daß sie über den Ciliarkörper ins Auge gelangen. Außerdem finden sich am Sehnerv-eintritt noch Fibrozyten.

Nach ROHEN (1964) sind Zellen im Glaskörper bei Mensch und Tieren zwar schon seit dem vorigen Jahrhundert bekannt, über ihre Natur wird aber noch diskutiert. Sie werden als Gliazellen angesehen, als Produzenten von Hyaluronsäure, und ihnen werden phagozytierende Eigenschaften zugeschrieben.

Diese unterschiedlichen Funktionen sind nur dadurch zu erklären, daß es sich um verschiedene Zelltypen handelt. In neuester Zeit haben das KONDO et al. (1982) postuliert, die bei Rind und Mensch physiologischerweise in der Peripherie des Glaskörpers Zellen vorfanden, wobei es sich nicht um eine homogene Zellpopulation handelt, vielmehr können, wie TENG (1969) auch beim Kaninchen feststellte, mehrere Zellarten unterschieden werden, nämlich Makrophagen, Fibroblasten, Plasmazellen und Gliazellen.

Grenzmembranen

Für die morphologische Zuordnung der Gefäße zum Glaskörper bzw. zur Retina spielt die Definition der Glaskörper-Retina-Grenze und insbesondere der Membrana limitans interna retinae eine Rolle. Ursprünglich wurde die innere Grenzmembran der Retina als eine von der Müllerschen Stützzellen gebildete gliöse Abschlußschicht aufgefaßt, der eine vom Glaskörper gebildete Membrana hyaloidea anhaftet (POLYAK 1941). Nach elektronenmikroskopischen Untersuchungen stellte COHEN (1961) eine Basalmembran zwischen Retina und Glaskörper fest, wobei er noch an der alten Definition der Membrana limitans interna festhält. Bereits 1937 weicht WOLFF von der herkömmlichen Vorstellung ab. Nach seiner Interpretation wird die innere Grenzmembran nicht von den Endfüßen der Müllerschen Zellen gebildet, sondern diese

Gliafortsätze sind in die Membrana limitans interna eingesenkt, die nach der Färbung den Charakter von kollagenem Gewebe hat. In jüngerer Zeit wird überwiegend die Basalmembran als Membrana limitans interna bezeichnet (z.B. FINE 1961; PEDLER 1961; MATSUSAKA 1971). Auch ROHEN (1964) stellt die modifizierte Basalmembran als begrenzende Struktur der Retina dar, die unabhängig von den Müllerzellen existiert, aber mit letzteren wahrscheinlich durch eine Kittsubstanz verbunden ist. Diese enge Verbindung führt zu dem Mosaikmuster, das an Flächenpräparaten beschrieben wurde (PEDLER 1961). GÄRTNER (1962) prägt den Begriff der vitreoretinalen Grenzschicht, womit eine 2 - 3 μm dicke, homogene Schicht zwischen Retina und Glaskörper bezeichnet wird, die lamelläre Schichtstruktur zeigt. Es werden dabei offensichtlich die Basalmembran auf der Retina und die äußere Schicht des Glaskörpers als eine Grenzschicht zusammengefaßt. Daneben akzeptiert GÄRTNER die Membrana limitans interna als eine Bildung der marginalen Netzhautglia in Analogie zum Gehirn. BÖHME (1980) möchte den Begriff Membrana limitans interna wieder für den Gliaabschluß der Retina verwenden und damit inhaltlich der Membrana limitans gliae superficialis des Gehirns gleichstellen. Die anschließende Basalmembran entspricht der zwischen Gehirnoberfläche und Pia mater gelegenen.

FOOS (1972) faßt ebenfalls die Basalmembran und die in sie einstrahlenden Glaskörperfasern als "vitreoretinal juncture" zusammen und bezeichnet diese als "internal limiting lamina". Die Lamina ist von den Müllerzellen durch eine elektronenhelle Zone (Lamina rara) von einheitlicher Weite von 40 nm getrennt. Durch diesen Raum sollen an bestimmten Stellen in unterschiedlichen Abständen feine tentakelähnliche Fibrillen ziehen. Sie kommen von den Müllerzellen und reichen bis in die Grenzmembran.

Müllerzellen und andere Gliazellen der Retina

Die wichtigsten Gliazellen der Retina sind die Müllerschen Zellen (RODIECK 1973). Sie sind vielfach und bei allen Wirbeltierklassen beschrieben worden. Einheitlich werden sie als Zellen geschildert, die radiär über die ganze Dicke der Retina

verlaufen und sowohl die äußere als auch die innere Grenzmembran bilden (OPPEL 1913; CAJAL 1894; ROHEN 1964; RODIECK 1973; HARDER 1975; WAGNER 1978). An der Membrana limitans externa haben sie Microvilli, die zwischen den Photorezeptoren hervorragen und diese umgeben. Dort sind desmosomenartige Verbindungen zwischen Müllerzelle und Rezeptorzelle bzw. zwischen Müllerzellen zu sehen. Der längliche oder unregelmäßig eckige Zellkörper liegt mit einem länglichen, dunklen Kern in der inneren Körnerschicht (CAJAL 1894; OPPEL 1913; ROHEN 1964; RODIECK 1973; WAGNER 1978). Die Müllerzellen bilden feine Fortsätze in den retikulären Schichten und mehr lamelläre Fortsätze in den Körnerschichten. Diese liegen so eng um die Kerne und Nervenfasern, daß der extrazelluläre Raum auf einen Spalt von 12 - 25 nm eingeengt ist (WALD und DE ROBERTIS 1961; FINE 1961). In den Fortsätzen zur inneren Oberfläche, die sich zu Fußplatten verbreitern, ziehen Filamentbündel.

Der Vergleich der Müllerzellen verschiedener Vertebraten durch UGA und SMELSER (1973) ergibt, daß die Häufigkeit und Verteilung der Zellorganellen je nach der Art der Gefäßversorgung unterschiedlich ist. Der Karpfen (wie auch andere Teleostee und der Frosch) zeigt zahlreiche und recht lange Mikrovilli an der äußeren Grenzmembran. Die Mitochondrien sind an der inneren Grenzmembran besonders zahlreich, während sie in Kernnähe und weiter sklerawärts nur vereinzelt vorkommen. Supranucleär liegt der Golgiapparat. Eine Beziehung besteht auch zwischen der Vaskularisation und dem Glykogengehalt der Müllerzellen. Je weniger intensiv die Gefäßversorgung ist, desto mehr Glykogen ist vorhanden (KUWABARA und COGAN 1961). Der Karpfen besitzt mit seinen oberflächlichen Glaskörpergefäßen einen hohen Glykogengehalt in den Müllerzellen. Das läßt vermuten, daß die Müllerzellen nicht nur eine Aufgabe als Strukturelemente haben, sondern sehr aktiv am Metabolismus der Retina mitwirken.

Als weitere Gliazellen in der Retina werden beim Fisch Oligodendrogliazellen beschrieben, die offensichtlich die Myelinscheiden für die Opticusfasern bilden (VILLEGAS 1960; WOLBURG 1980). Inzwischen haben AMRENDRA und SENSARMA (1981) Oligodendroglia auch im Gehirn und Rückenmark beim Fisch gefunden, was vorher noch umstritten war.

M A T E R I A L U N D M E T H O D E N

Für die Untersuchungen wurden insgesamt 38 Karpfen beider Geschlechter verwendet. Sie wurden teils aus dem Fischhandel bezogen, teils vom Institut für Veterinärmedizin des Bundesgesundheitsamtes Berlin zur Verfügung gestellt*. Davon wogen 13 Tiere ca. 200 g (einsömmrig), 6 Tiere 400 - 500 g (zweisömmrig) und 19 Tiere 800 - 1000 g (drei- bis viersömmrig). Die Fische wurden zum Teil mit Strom, meistens aber mit MS 222 (Sandoz) 1 g/10 l Wasser, betäubt. Der Zugang zum Gefäßsystem wurde durch Herzpunktion von außen oder durch Freipräparieren des Herzens und Einbinden einer Knopfkanüle in den Bulbus arteriosus geschaffen. Danach wurde eine Fixationslösung oder ein Farbstoff perfundiert. Daneben wurden Augen unmittelbar nach der Tötung durch Dekapitation entnommen und in eine Fixierung eingelegt.

Histologische Untersuchungen

Zur Herstellung von Paraffinschnitten wurden die Augen in Bouin-scher oder in Zenkerscher Flüssigkeit für 24 Stunden fixiert und dann geschlossen oder nach Entfernung einer Kalotte entwässert und in Paraffin eingebettet. Es wurden folgende Färbungen durchgeführt: Hämalalaun-Erythrosin, eine institutseigene Trichromfärbung (unveröffentlicht), Markscheidenfärbung nach Klüver-Barre-ra, Bindegewebsimprägnierung nach Gomori, Resorzin-Fuchsin-Kernechtrot nach Weigert, Perjodsäure-Schiff-Reaktion. Alle Techniken wurden nach ROMEIS (1968) durchgeführt.

Tuscheinjektion

Nach der oben beschriebenen Betäubung und der Präparation des

*Frau Dr. Dorothea Schulz sei an dieser Stelle für ihre Unterstützung gedankt. Sie hat nicht nur Material zur Verfügung gestellt, sondern auch mit Rat und Tat, insbesondere bei Narkose und Injektionen, geholfen.

Zuganges zum Gefäßsystem wurde bei einem Teil der Tiere je nach Größe 20 - 60 ml schwarze Perltusche (Wagner), 1 : 1 verdünnt mit physiologischer Kochsalzlösung und filtriert, injiziert. Dann wurden die Augen unter Abbindung der Gefäße herauspräpariert und 24 Stunden in Formalin 10%ig fixiert, bevor das Auge am Limbus aufgeschnitten und die Linse herauspräpariert wurde. Die Injektionspräparate wurden unter der Stereolupe untersucht.

Elektronenmikroskopische Untersuchungen

Da es sich als schwierig herausstellte, eine optimale Fixierung zu erreichen, wurden verschiedene Fixationslösungen verwendet:

- 1) Glutaraldehyd 4%ig
- 2) Paraformaldehyd 2%ig und Glutaraldehyd 3%ig
- 3) Paraformaldehyd 4%ig und Glutaraldehyd 5%ig (Karnovsky).

Als Puffer wurde immer 0,1 M Natriumcacodylat pH 7,4 verwendet. Die Augen wurden durch Perfusion fixiert oder direkt in die Fixierung eingelegt. Dabei erwies sich die Lösung nach Karnovsky als optimal für die Immersionsfixierung und die Lösung mit 2% Paraformaldehyd und 3% Glutaraldehyd als am besten für die Perfusion geeignet. Auch die perfundierten Augen wurden noch für 2 - 12 Stunden bei 4° C in die entsprechende Fixationslösung eingelegt. Nach ca. einer Stunde wurden sie in Stücke von 2 - 3 mm Kantenlänge geschnitten. Die Nachbehandlung bestand in einer Spülung bei 4° C in 0,1 M Natriumcacodylatpuffer mit Saccharosezusatz über Nacht. Daran schloß sich eine Nachfixierung mit 1% OsO_4 -Lösung in 0,05 M Natriumcacodylatpuffer mit Saccharosezusatz von 2 - 3 Stunden an. Nach kurzer Zwischenspülung in 0,05 M Maleatpuffer kamen die Präparate zur Blockkontrastierung in 5%iges Uranyl-Acetat. Danach wurde entwässert und in Polarbed eingebettet. Die Dünnschnitte wurden in einem Elektronenmikroskop 1 A Firma Siemens untersucht und fotografiert.

Rasterelektronenmikroskopische Untersuchungen

Für rasterelektronenmikroskopische Untersuchungen wurde die gleiche Fixierung wie bei den transmissionselektronenmikro-

skopischen Präparaten durchgeführt. Anschließend wurden die Präparate in Paraffin eingebettet und bis zur gewünschten Ebene geschnitten, wobei gefärbte Schnitte zur Orientierung dienten. Danach wurden die Objekte wieder entparaffiniert und über absoluten Alkohol in Aceton gebracht. Aus diesem Medium erfolgte die Trocknung nach dem critical-point-Verfahren über CO_2 . Nach Sputtern mit Goldpalladium wurden die Objekte in einem Rastermikroskop Cambridge mikroskopiert und fotografiert.*

* Die Gelegenheit für die rasterelektronenmikroskopischen Untersuchungen hat freundlicherweise Prof. Dr. Herbst im Klinikum Charlottenburg geboten. Ihm und Frau Lajous, die ihre Hilfe und technische Erfahrung eingebracht hat, sei hier herzlich gedankt.

E I G E N E U N T E R S U C H U N G E N

I. GEFÄßVERLAUF UND -VERTEILUNG

1) Ursprung der Glaskörpergefäße

Ca. ein bis zwei Millimeter caudal der Papille des Sehnerven setzt sich aus dem Corpus lentiforme, einem Gegenstromsystem, die Arteria hyaloidea fort und nähert sich von ventral dem Sehnerven. Abhängig von Alter und Augengröße tritt sie bei einsömmrigen Karpfen 500 μ m, bei viersömmrigen ca. 900 μ m caudal der Papille durch die Hüllen des Nerven und senkt sich in ihn ein (Abb. 1). Das Gefäß verläuft im Zentrum des Sehnerven bis zur Papille. Dort teilt es sich in die Äste auf, die auf der Oberfläche der Retina verlaufen. Bei einigen Karpfen, vor allem bei drei- bis viersömmrigen Tieren, werden jedoch bereits innerhalb des Sehnerven Seitenäste abgegeben, so daß in diesen Fällen an der Papille mehrere Gefäße austreten.

2) Verteilung der Glaskörpergefäße

Obwohl es zahlreiche Variationen der Gefäßabgänge und -verteilung gibt, läßt sich aus immer wiederkehrenden Befunden folgendes Prinzip des Gefäßverlaufs erkennen (Abb. 2) :

Die im Sehnerven gelegene Arteria hyaloidea teilt sich an der Papille in ein Netz oberflächlicher Glaskörpergefäße auf, die der Retina in einer Gefäßhaut anliegen. Die Aufteilung findet hauptsächlich in zwei Äste statt, die divergierend meistens eine kurze Strecke nach dorsal verlaufen, um dann sehr bald umzubiegen und jeweils entgegengesetzt mehr oder weniger horizontal nach nasal bzw. temporal zu ziehen. Von den beiden großen, horizontalen Gefäßen gehen in recht gleichmäßigen Abständen zunächst nach dorsal, dann immer schräger nach dorsonasal bzw. dorsotemporal Äste ab. Zuletzt teilen sich die beiden Hauptstämme wie auch die Seitenäste dichotom in Kapillaren auf. Diese münden entweder direkt in eine in der Ora serrata verlaufende Ringvene oder sie bilden ein feines Netz, das sich wieder in

einem größeren Gefäß vereinigt, bevor das Blut in die Ringvene abgeführt wird. Nach ventral zweigt von den horizontalen Hauptgefäßen jeweils ein größerer Seitenast ab, der senkrecht nach unten und unter weiterer Verzweigung zum Ringgefäß führt, wobei sich ein starker Ast zur ventralen Mitte wendet und dort in ein Kapillarnetz unterhalb der Papille einmündet. Dieses Kapillarnetz entsteht dadurch, daß direkt an der Papille mehrere kleine Gefäße nach ventral abgegeben werden und ein sich nach nasal und temporal ausbreitendes Gefäßnetz bilden. Mit diesen kleinen, an der Papille entspringenden Gefäßen geht nach ventral ein Gefäß hervor, das mehr oder weniger geradlinig nach distal zum Ursprung des Linsenmuskels zieht, den das Gefäß versorgt. Zunächst fällt das Gefäß im Kapillarnetz kaum auf. Je weiter es nach distal gelangt, um so deutlicher tritt es hervor. Es erhält einzelne Seitenäste aus den umliegenden Gefäßen, die fischgrätenartig einmünden. Am Fuße des Linsenmuskels vereinigt sich ein von dort kommendes Gefäß mit den v-förmig zusammenfließenden Schenkeln der Ringvene. Daraus geht dann die abführende Vene hervor, die hier in die Tiefe zur Chorioidea zieht.

Die eingangs erwähnten Altersunterschiede im Gefäßverlauf betreffen auch das Muster der Glaskörpergefäße (Abb. 3a und b).

Das oben beschriebene Bild gibt die Verhältnisse bei einsömmrigen Karpfen wieder. Dadurch, daß bei drei- bis viersömmrigen Karpfen Abgänge von den Hauptgefäßen schon im Sehnerven oder nahe der Papille liegen, entsteht eine mehr radiäre Gefäßverteilung. Außerdem ist bei den älteren Tieren die Gefäßverzweigung weniger dichotom. Es zweigen dafür mehr kleine Seitenäste ab, die Kapillarnetze zwischen den großen Gefäßen bilden. So erscheint die Retina dichter mit Kapillarnetzen bedeckt (Abb. 3b). Nur das Zentrum um die Papille ist davon ausgespart, da dort die Gefäße divergierend und unverzweigt verlaufen. Bei den älteren Karpfen münden also die meisten Gefäße in Kapillarnetze, aus denen die zur Ringvene führenden Venen hervorgehen. Durch die relativ dichten Kapillarnetze werden bei den älteren Tieren im Unterschied zu den einsömmrigen die kapillarf freien Räume um die zuführenden Arterien und auch um das Linsenmuskelgefäß deutlich.

II. GEFÄSSAUFBAU UND GEFÄSSSCHICHT

1) lichtmikroskopisch

a) Arteria hyaloidea

Die im Sehnerven verlaufende Arteria hyaloidea ist mit einem Endothel ausgekleidet, das sich durch ein helles Zytoplasma und chromatinarme Kerne auszeichnet (Abb. 4). Das Endothel ist je nach Kontraktionszustand des Gefäßes mehr flach, und die Zellen sind spindelförmig, oder es ist in das Lumen des Gefäßes vorgewölbt, wobei die Zellen eher kubische Form annehmen. Dem Endothel liegt außen eine schwach PAS-positive Basalmembran auf. Der Intima fehlen elastische Fasern. Die Media besteht aus einer einzigen Schicht glatter Muskelzellen. Daran schließt sich eine Adventitia mit kollagenen (Abb. 4) und Retikulinfasern an (Abb. 5), die fixationsbedingten Schrumpfung des Gefäßes wenig Widerstand bietet und sich häufig als weiter, leerer perivaskulärer Raum darstellt. An der Papille bilden die Muskelzellen der Media keine geschlossene Schicht mehr. Die Adventitia nimmt an Breite stark zu. Der Anteil an kollagenen und retikulären Fasern nimmt ab, die Zahl der perivaskulären Zellen ist vermehrt (Abb. 6).

b) Die Gefäße in der Gefäßschicht

Die sich auf der Retina verzweigenden Gefäße sind in einer 'Membran' verankert, die die gesamte Retinaoberfläche bis zur Ringvene bedeckt (Abb. 7). Die Gefäße liegen auf der von den Fußenden der Müllerzellen gebildeten Membrana limitans interna, senken sich aber auch in die Retina ein, ohne daß sie jedoch die Grenzmembran durchbrechen (Abb. 8). Die Retina selbst ist gefäßfrei.

Die der Retina aufliegenden Gefäße besitzen ein unterschiedliches Kaliber. Weitlumige Gefäße enthalten einige Muskelzellen, dünnere Gefäße besitzen einzelne Perizyten (Abb. 9). Kollagene Fasern sind nicht mehr, Retikulinfasern in geringer Zahl nach-

weisbar. Es lassen sich weder eine Media noch eine Adventitia abgrenzen. Nur das Ringgefäß an der *Öra serrata*, dem ebenfalls eine Media fehlt, zeigt eine Adventitia mit kollagenen und Retikulinfasern (Abb. 10). Nach dem Wandaufbau handelt es sich bei den der Retina aufliegenden Gefäßen um Arteriolen, Kapillaren und Venulen.

c) Perivaskuläre Zellen

Sowohl um die Arteria hyaloidea als auch um die oberflächlichen Glaskörpergefäße auf der Retina kommen eine Reihe von Zellen vor, die nur teilweise lichtmikroskopisch zugeordnet werden können. Eindeutig zu charakterisieren sind lange schmale Fibrozyten, Lymphozyten mit dunklem, rundem Kern und schmalem Zytoplasmasaum, daneben einzelne Granulozyten, die durch ihren segmentierten Kern auffallen. Außerdem kommen Zellen vor, die als Makrophagen angesprochen werden können. Sie besitzen einen großen, runden, hellen, exzentrisch gelegenen Kern mit deutlichem Nukleolus. Das Zytoplasma ist manchmal fein granuliert und enthält ab und zu PAS-positive Bestandteile (Abb. 6a). Daneben finden sich noch einige als Plasmazellen anzusehende Zellen, die aber nicht immer den typischen radspeichenartigen Kern zeigen. Den typischen Zellen im Bindegewebe nicht zuzuordnen ist eine Zellart, die sich durch einen langgestreckten Zelleib mit Zytoplasmaausläufern auszeichnet mit schmalem, hellem Kern, der oft einen deutlichen Nukleolus zeigt. Es handelt sich um Sternzellen (CHRUST-SCHOFF 1926) (Abb. 11). Um die Arteria hyaloidea sind im Sehnerven an der Grenze zu den Nervenfasern einzelne Pigmentzellen zu beobachten, die sich mit dem Gefäß eingesenkt haben. Die beschriebenen Zellen kommen um die großen Gefäße in größerer Zahl vor als um die kleinen, wobei sie meist im Zwickel zwischen Retina, Gefäß und Glaskörper liegen (Abb. 12). Besonders gehäuft treten sie an der Papille und um die Ringvene auf, wo sie die Gefäße in mehreren Schichten umgeben (Abb. 10).

2) elektronenmikroskopisch

a) Gefäßwand

Die der Retina aufliegenden Gefäße haben eine geschlossene Endothelschicht, ohne Poren oder Fenestrationsen, von 0,2 - 0,4 μm , im Kernbereich bis zu 4 μm Dicke (Abb. 13). Die Endothelzellen sind durch einen hellen, länglichen, mitunter gelappten Kern und ein elektronenoptisch helles Zytoplasma charakterisiert. An der inneren Oberfläche der Kernmembran ist ein sehr schmaler Saum von Heterochromatin kondensiert, der von Kernporen unterbrochen wird. In den euchromatischen Bezirken liegt häufig ein Nukleolus.

Das Zytoplasma enthält in der Nähe des lumenseiten und des basalen Plasmalemm einige wenige Vesikel mit elektronenoptisch hellem Inhalt, deren Entstehung durch Mikropinozytosevorgänge beobachtet werden kann (Abb. 14). Lumenseitig finden sich außerdem coated vesicles. Rauhes endoplasmatisches Retikulum kommt in geringem Umfang vor. Zahlreich sind freie Ribosomen, die meist als Polyribosomen auftreten. Daneben gibt es zahlreiche Vesikel und Tubuli des glatten endoplasmatischen Retikulums. Die Mitochondrien sind vom Tubulustyp und haben runde oder ovale Form oder sind schlauchförmig (Abb. 17).

Die Golgifelder sind gut ausgebildet und kommen mehrfach in einer Zelle vor (Abb. 15, 18).

Im Zytoplasma der Endothelzellen befinden sich außerdem Filamente von ca. 5 nm Dicke, die teils gebündelt, teils sich kreuzend in der Zelle längs oder quer verlaufen. Sie ziehen auch zu den Zellgrenzen (Abb. 16).

An der lumenseitigen Oberfläche sind oft Microvilli ausgebildet, die manchmal keulenförmig verdickt sind. Außerdem bildet das Endothel Spangen oder taschenartige Fortsätze in das Lumen (Abb. 16). Häufig sind die Ränder benachbarter Endothelzellen an den Kontaktstellen zu Randwülsten aufgefaltet (Abb. 13, 17, 18). Die Zellgrenzen zwischen zwei Endothelzellen verlaufen oft schräg oder sind eingebuchtet, so daß es zu ausgedehnten Verzahnungen

kommt (Abb. 17).

Die basale Fläche der Endothelzellen ist im allgemeinen glatt und wird von einer 10 - 20 nm dicken Basalmembran bedeckt. Es sind jedoch streckenweise basale Fortsätze ausgebildet, die sich manchmal fußartig verbreitern und in engen Kontakt mit den darunterliegenden Zellen treten. In diesen Fällen scheint die Basalmembran zu fehlen (Abb. 18).

Die Endothelzellen sind durch Kontakteinrichtungen untereinander verbunden. Zum einen sind Desmosomen ausgebildet (Abb. 15, 17), die durch Verdichtungen am inneren Plasmalemma, einen ca. 20 nm breiten, mit feingranulärer Substanz angefüllten Interzellularspalt und zahlreiche einstrahlende Filamente charakterisiert sind. Manchmal folgen mehrere solcher Maculae adherentes aufeinander.

Daneben ist aber vor allem direkt an der Grenze zum Gefäßlumen der Interzellularspalt auf 3 - 4 nm eingeengt. Die inneren Plasmalemmablätter zeigen kaum elektronendichte Auflagerungen. Der Interzellularspalt ist immer nur eine kurze Strecke von 20 - 30 nm verengt. Es folgen jedoch häufig mehrere solcher Strukturen hintereinander, so daß dieser Kontaktbereich ein perlschnurartiges Aussehen erhält. Es war sehr schwierig, diese Kontaktstrukturen eindeutig zu identifizieren. Sie entsprechen aber dem Bild der gap junctions (Abb. 19).

In den Arteriolen liegen dem Endothel einzelne glatte Muskelzellen auf, die dicht angefüllt sind mit Myofilamenten. Dazwischen und dort, wo die Filamente am Plasmalemma enden, finden sich die typischen osmiophilen Verdichtungen der attachment plaques. Die Oberfläche der langgestreckten Zellen ist mit zahlreichen Vesikeln ausgestattet. Der Kern besitzt wenig marginales Heterochromatin und einen deutlichen Nukleolus. An den Kernpolen oder in einer Kernbucht befinden sich die Mitochondrien vom Tubulustyp. Die Muskelzellen werden von einer Basalmembran eingeschlossen. Sie bilden keine zusammenhängende Schicht (Abb. 20).

Dem Endothel der kleineren Gefäße liegen Perizyten auf. Die Zellen besitzen einen Kern, der in Form und Struktur dem Endothelzellkern sehr ähnlich ist. Das Zytoplasma ist jedoch meist dichter als im Endothel und weist etwas mehr Mikropinozytose-

Vesikel und dichtere Bündel von Filamenten auf, als es im Endothel beobachtet wurde. Die wenigen Mitochondrien sind vom Tubulustyp. Die Golgifelder, die sich meistens in Kernnähe befinden, und das endoplasmatische Retikulum sind nur schwach entwickelt (Abb. 14, 15, 18).

Die Perizyten, von denen oft nur dünne Fortsätze angeschnitten sind, umgeben die Kapillaren nicht vollständig. Vom Endothel sind sie durch eine Basalmembran getrennt, die jedoch bei dem oben beschriebenen Kontakt auch fehlen kann. Auch gegenüber dem perivaskulären Raum sind sie durch eine Basalmembran abgegrenzt (Abb. 15).

b) Perivaskuläre Zellen

Auf den Perizyten, oder wo diese fehlen, direkt auf dem Endothel, liegt eine Zellart, deren Zuordnung Gegenstand der Diskussion sein wird und die zunächst als Glaskörperzellen oder Sternzellen bezeichnet werden sollen. Die Zellen legen sich mit ihren Fortsätzen um die Gefäße und in gefäßlosen Strecken direkt auf die Retina. Ihre langen Zytoplasmafortsätze haben Kontakt zu benachbarten gleichartigen Zellen und bilden Haftstrukturen in der Art der Zonulae adhaerentes aus, mit einem Interzellularspalt von 8 - 9 nm und Verdichtungen am inneren Plasmalemm. Auf rasterelektronenmikroskopischen Bildern sind diese Zellen als sternförmig verzweigte Gebilde in Gefäßnähe oder auf der Retinaoberfläche zu erkennen (Abb. 21). Der ovale Kern zeigt eine sehr homogene, aufgelockerte Chromatinstruktur, in der Hetero- und Euchromatin nicht zu differenzieren sind. Nur der oft in Kernmembrannähe gelegene Nukleolus tritt deutlich hervor. Die Zellen zeichnen sich durch ein besonders lockeres Zytoplasma aus, in dem neben Mitochondrien vom Tubulustyp, endoplasmatischem Retikulum und Polyribosomen der Golgiapparat besonders hervortritt. Außerdem treten einzelne Lysosomen auf und auch Zentriolen sind in der Regel zu erkennen (Abb. 22). Die Sternzellen sind zwar nicht als kontinuierliche Schicht auf der Retinaoberfläche zu verfolgen, doch stehen sie untereinander in Kontakt und sind immer wieder auch zwischen den Gefäßen zu

beobachten.

Eine weitere Gruppe von Zellen kommt in Gefäßnähe vor. Nach ihren morphologischen Strukturmerkmalen handelt es sich um Makrophagen. Der Kern ist rund bis oval und kann gekerbt sein. Er besitzt wenig Heterochromatin, aber einen deutlichen Nukleolus. Das Zytoplasma zeigt oft unregelmäßige Form mit Ausläufern. Von den Zellorganellen dominiert der Golgiapparat, der oft auch multipel vorkommt. In seiner Nähe liegen kleine primäre Lysosomen und Phagolysosomen, die osmiophilen, teils granulären, teils lamellären oder homogenen Inhalt haben. Daneben treten lipidtropfenähnliche Gebilde auf, die eine beträchtliche Größe erreichen können. Außerdem sind Mitochondrien vom Tubulus- und vom Cristatyp und wenig endoplasmatisches Retikulum vorhanden. Ribosomen und Polyribosomen sind frei im Zytoplasma verteilt (Abb. 22).

Häufig treten auch Lymphozyten auf. Der kleine, runde Kern ist heterochromatinreich und ist oft tief eingekerbt. Das Zytoplasma liegt als schmaler Saum um den Kern und enthält einige Mitochondrien vom Cristatyp mit osmiophilen Granula in der Matrix und relativ viele freie Ribosomen neben wenigen Membranen von granuliertem endoplasmatischem Retikulum (Abb. 22).

Weitere perivaskuläre Zellen sind Plasmazellen mit deutlich erweiterten Zysternen des rauhen endoplasmatischen Retikulums, einem gut ausgebildeten Golgiapparat und einigen Mitochondrien vom Cristatyp sowie eosinophile und neutrophile Granulozyten mit ihren typischen Granula.

Zwischen den genannten Zellen liegen Fibrozyten, die durch lange, schmale Fortsätze, einen ovalen, heterochromatinreichen Kern, ein dichtes Zytoplasma, zahlreiche Mitochondrien vom Cristatyp mit osmiophilen Granula sowie reichlich rauhes endoplasmatisches Retikulum und zahlreiche freie Ribosomen charakterisiert sind (Abb. 22).

Neben den beschriebenen Zellen sind Kerne zu beobachten, deren Chromatinstruktur anscheinend in Auflösung begriffen ist. Neben elektronenoptisch leeren Bezirken zeigen sich im Kern Reste von Chromatin, die meist an der Kernmembran kondensieren. Auch das Zytoplasma ist ungewöhnlich aufgelockert. Es sind kaum noch Organellen zu erkennen und dann sind diese oft vakuolisiert. Zwi-

schen diesen und den sogenannten Sternzellen ist eine gewisse Ähnlichkeit festzustellen, vor allem auch, weil Übergangsstadien zu finden sind, bei denen die Auflockerung der Kern- und Zytoplasmastrukturen begonnen hat.

Fibrillen sind nur ganz vereinzelt zwischen den perivaskulären Zellen nachzuweisen. Es handelt sich dabei um periodisch quergestreifte also wahrscheinlich kollagene Fasern und um einzelne feinere Gitterfasern.

III. DIE INNERE OBERFLÄCHE DER RETINA

Die innerste Schicht der Retina wird von den sich verbreiternden Enden der radiären Glia, den Müllerzellen, gebildet, die damit Kontakt zu den der Retina aufliegenden Gefäßen bekommen. Eine Abgrenzung der Retina ist aber auch da, wo sich die Gefäße einsenken, an der schwach PAS-positiven Basalmembran zu erkennen. Der mechanische Kontakt zwischen Retina und Gefäßen ist so fest, daß häufig artefiziell Gliaenden aus der Retina gerissen werden und an den retrahierten Glaskörpergefäßen haften (Abb. 12).

Im Elektronenmikroskop stellt sich die innerste Schicht der Retina ebenfalls als kontinuierliche Schicht der Enden der Müllerzellen dar, die durch einen Interzellularspalt von ca. 20 nm getrennt sind und keine besonderen Kontaktstrukturen untereinander ausbilden. Die Müllerzellen haben ein sehr helles Zytoplasma mit zahlreichen in den Fußenden konzentrierten Mitochondrien vom Tubulustyp, die oft als lange Schläuche vorliegen und osmiophile Granula in der Matrix enthalten. Häufig sind auch die in Richtung Retinaoberfläche ziehenden Filamentbündel zu erkennen. Im Zytoplasma liegt rauhes, aber auch sehr viel glattes endoplasmatisches Retikulum, zahlreiche Ribosomen und reichlich Glykogen. Die die Retina zum Glaskörper begrenzende Basalmembran ist 50 - 60 nm dick (Abb. 13).

Die innerste Oberfläche der Retina ist glatt bis auf einige Stellen, wo Zytoplasmafortsätze ausgebildet sind, die aber immer von der beschriebenen Basalmembran bedeckt sind. In aufliegenden Gefäßen sind am Endothel bzw. an Perizyten ebenfalls Fortsätze ausgebildet, so daß es zu Interdigitationen zwischen

Retina und Gefäßen kommt (Abb. 23).

Andere Gliazellen sind an der Bildung der Membrana limitans interna nicht beteiligt. Es kommen lediglich in der Nervenfaserschicht Oligodendrozyten vor, die eine Myelinscheide um die Axone bilden.

Die Gefäße liegen wie schon beschrieben in einer zusammenhängenden Haut, was vor allem bei den geschlossen entwässerten Augen auffällt, wo sich diese 'Membran' im Ganzen von der Retina abgehoben hat (Abb. 11), wie es aber auch auf rastermikroskopischen Bildern deutlich wird (Abb. 24).

IV. DIE MEMBRANA HYALOIDEA

Zum Glaskörper hin ist das Gefäßendothel immer mindestens von einer Schicht Zellen bzw. Zellfortsätzen bedeckt. Daran schließt sich eine Membran an, die sich färberisch gut darstellen läßt. Ihre Dicke variiert von 0,3 bis 3 μm (Abb. 12).

Elektronenoptisch stellt sich diese Membran als unterschiedlich breites Geflecht von Fasern dar, die einen Durchmesser von 6 - 8 nm haben. Sie weisen keine Periodizität auf. An Stellen, wo der Retina keine Zellen aufliegen, verbindet sich diese Membran mit der Basalmembran der Retina, und die einzelnen Fasern scheinen sich dort zu verankern. Im übrigen liegt die Faserschicht den Zellen oder Gefäßen locker auf.

In den rasterelektronenmikroskopischen Aufnahmen ist die Membran ebenfalls als zusammenhängende Schicht zu erkennen, die den Retinagefäßen und Zellen aufliegt und sich in ihrer Feinstruktur auch hier als Geflecht von Fasern darstellt. Eine gewisse Haftung zwischen der Membran und den Gefäßen scheint zu bestehen (Abb. 24, 25).

Die Glaskörpergefäße liegen also zwischen der Membrana limitans interna und der Membrana hyaloidea.

D I S K U S S I O N

Zunächst konnte anhand der vorliegenden Untersuchungen bestätigt werden, daß beim Karpfen sowohl ein Corpus chorio-ideale als auch ein Corpus lentiforme existiert, während ein Processus falciformis fehlt. Damit wird zusätzlich zu den Untersuchungen von COPELAND (1974) an *Fundulus grandis* die Aussage von WALLS (1942) entkräftet, daß das Corpus lentiforme nur in Zusammenhang mit einem Processus falciformis vorkommt.

Aus dem Corpus lentiforme, das nach COPELAND (1974) wie auch das Corpus chorioideale dazu dient, die Sauerstoffspannung im Inneren des Auges zu erhöhen, geht die Zentralarterie hervor, die im Sehnerven verläuft, wie es auch FRANZ (1934) angibt. Ihr Verteilungsmuster auf der Retina entspricht weitgehend der Beschreibung in der Literatur, wobei offensichtlich sowohl eine Bilateralsymmetrie (VIRCHOW 1885) als auch eine strahlige Verteilung (FRANZ 1934) vorliegt. Die Gefäßverteilung ist der bei den Säugetieren recht ähnlich, wenn man davon absieht, daß die Gefäße beim Karpfen nur oberflächlich verlaufen, während sie bei den Säugetieren in die tieferen Schichten der Retina eindringen. Weder bei VIRCHOW noch bei FRANZ ist aber das Kapillargebiet unterhalb der Papille erwähnt, welches besonders bei den einsömmrigen Karpfen auffällt und das COPELAND (1974) bei *Fundulus grandis* beschrieben hat. COPELAND geht auf die Bedeutung dieses Kapillarnetzes nicht näher ein.

Möglicherweise fällt dieses Kapillargebiet zusammen mit einer Region deutlichsten Sehens, die DATHE (1969) beim Karpfen zentral und ventral beschrieben hat. Zur Abklärung müßten jedoch noch einmal Gebiete größter Zapfendichte mit der Lage des Kapillarnetzes verglichen werden.

Das bei *Carassius auratus* (HANYU 1959) hervorgehobene Gefäß, das von der Papille zum Linsenmuskel zieht, gibt es beim Karpfen ebenfalls, wenn es auch nicht immer geradlinig zu verfolgen ist. Auffallend ist, daß es beim Karpfen Seitenäste aus den umliegenden Gefäßen erhält, so daß es zunächst für eine Ve-ne gehalten werden kann. Da es aber offensichtlich den Linsenmuskel versorgt, beim viersömmrigen Karpfen kaum Seitenäste

einmünden und eine kapillarffreie Zone vorhanden ist, muß man es als Linsenmuskelarterie ansehen.

Bei Injektionspräparaten fällt die unterschiedliche Dichte der Kapillarnetze bei den zwei Altersgruppen auf. Dies könnte darauf zurückzuführen sein, daß mit zunehmendem Alter, unter Umständen im Zusammenhang mit einer veränderten Lebensweise, z. B. Aufenthalt in größerer Wassertiefe, eine Kapillarsprossung auf der Retina stattfindet, und es so zu den unterschiedlichen Bildern kommt. ASHTON und PATH (1966) und MICHAELSON et al. (1954) haben mit ihren Untersuchungen an Maus und Katze dargelegt, daß ein Zusammenhang zwischen Kapillardichte und Haltung bei unterschiedlichen Sauerstoffkonzentrationen der Atemluft besteht. Es kommt zu Obliterationen von Retinagefäßen bei erhöhtem O_2 -Gehalt der Atemluft. Da bei den vorliegenden Untersuchungen die jüngeren Tiere jeweils anderer Herkunft waren als die älteren und somit Abstammungs- und Haltungsunterschiede nicht ausgeschlossen werden können, kann über derartige Zusammenhänge nichts Sicheres ausgesagt werden. Der Gefäßwandaufbau beim Fisch ist in der Literatur äußerst spärlich behandelt. Es scheint aber, daß die Gefäßwände der Fische allgemein sehr viel dünner sind als die der Säugetiere, da schon die Aorta dorsalis nach DORNESCO und SANTA (1963) nur wenige Muskelzellen enthält. So fielen auch DENISSENKO (1882) und JOKL (1927) die Dünnwandigkeit der Gefäße im Auge beim Fisch auf. Meine Untersuchungen stimmen damit in sofern überein, als nur um die Arteria hyaloidea eine einzige Schicht glatter Muskelzellen zu finden war, und sich in der Wand der Verzweigungen auf der Retina nur einzelne Muskelzellen fanden. So fällt eine Zuordnung zu Arterien, Kapillaren und Venen auf Grund der Morphologie der Gefäßwand besonders schwer. Diese Einordnung kann hier nur nach Blutstromrichtung und relativem Kaliber vorgenommen werden, bzw. bei Einzelschnitten bleibt als alleiniges Kriterium das relative Kaliber. Auch die Ausstattung mit Perizyten ist nicht nur auf Kapillaren beschränkt, sondern reicht von den kleinsten Arteriolen bis hin zu Venulen (HAMMERSEN 1977).

Funktionell gesehen ist die Dünnwandigkeit der inneren Augengefäße nicht verwunderlich, da bei der geschützten Lage im Auge und der Vorschaltung sowohl des Kapillargewebes der Kiemen als

auch eines Gegenstromkörpers (*Corpus lentiforme*) größere Irritationen und Druckunterschiede nicht zu erwarten sind. Der Blutdruck, der beim Fisch ohnehin viel niedriger ist als beim Säuger, - bei *Scyllium canicula* (kleiner Katzenhai) hat SCHOENLEIN in einer Kiemenarterie 40 - 45 mm Hg und in einer Darmarterie 7 - 10 mm Hg gemessen (zitiert nach SKRAMLIK) - (SKRAMLIK 1935, RANDALL 1970), fällt beim Passieren der Kapillargebiete stark ab, so daß im Auge ein sehr niedriger Blutdruck resultiert. So ist auch das Fehlen einer *Lamina elastica interna* erklärbar. ANDERSON (1970) begründet es beim Menschen und Affen damit, daß die Arterie beim Eintritt ins Auge in ein Gewebe mit relativ hohem hydrostatischem Druck eintritt, und somit der Druckunterschied intra- zu extravasal nicht mehr so groß ist. Auch bei anderen Säugetieren fiel auf, daß die Retinagefäße kaum oder gar kein elastisches Gewebe enthalten (ROHEN 1954, TOUSSAINT u. DUSTIN 1963, HOGAN u. FEENEY 1963, LEESON 1979). Im Gegensatz zum Menschen, der eine recht starke Media um die Retinagefäße besitzt, zeigen die meisten Säugetiere nur wenige Lagen glatter Muskelzellen um die Retinaarteriolen (ROHEN 1954, TOUSSAINT u. DUSTIN 1963, HOGAN u. FEENEY 1963, ENGERMAN et al. 1966, LEESON 1979), wobei es noch tierartliche Unterschiede gibt. So ist z. B. die Media der Retinagefäße bei der Ratte dünner als beim Affen (HOGAN u. FEENEY 1963).

Beim Vergleich der Ultrastruktur der Glaskörpergefäße mit den Retinagefäßen der Säugetiere und des Menschen sind viele Übereinstimmungen festzustellen. Es handelt sich bei den Kapillaren in beiden Fällen um kontinuierliche Kapillaren mit durchgehender Basalmembran und unvollständiger perikapillärer Zellumscheidung, also um Kapillaren vom Typ A-1- α nach BENNETT et al. (1959). Auch die Beschreibung der Endothelzellen und ihrer Organellen stimmt weitgehend überein. MISSOTTEN (1961) hat beim Menschen eine mittlere Endotheldicke von 0,3 - 0,5 μ m gemessen. Zellkern und Zellorganellen entsprechen nach der Literatur (z. B. SEAMAN u. PATZ 1961, MISSOTTEN 1961, KUWABARA u. COGAN 1963, TOUSSAINT u. DUSTIN 1963, BLOODWORTH et al. 1965, ENGERMAN et al. 1966, SPITZNAS u. BORNFELD 1977) den Befunden beim Karpfen.

Abweichend ist allerdings der Typ der Mitochondrien, die im Gegensatz zum Säuger Tubuli enthalten. Diese Besonderheit deutet zusammen mit dem stark entwickelten glatten endoplasmatischen Retikulum darauf hin, daß das Endothel beim Fisch grundsätzlich etwas andere Stoffwechselfunktionen hat als beim Säugetier. Auch im Endothel der Milzgefäße des Karpfens sind Mitochondrien vom Tubulustyp beschrieben (GRAF 1977) worden. Zur näheren Charakterisierung dieser Stoffwechselfunktionen könnten Enzymnachweise beitragen.

Bei den Säugetieren und beim Menschen werden zahlreiche Pinozytosevesikel in den Retinakapillaren beschrieben. Sie kommen beim Karpfen nur in recht geringer Zahl vor.

Die im Endothel beobachteten Filamente sind von einigen Autoren auch in den Endothelzellen bei Säugetieren beschrieben worden (KUWABARA u. COGAN 1963, TOUSSAINT u. DUSTIN 1963, BLOODWORTH et al. 1965, ENGERMAN et al. 1966). HAMMERSEN (1977) hält sie nicht für kontraktile Elemente, sondern sieht sie als eine Art Zytoskelett an.

Randwülste, die in der Nähe von Zellkontakten ins Lumen der Gefäße ragen, und Microvilli werden in der Literatur öfters erwähnt (KISSEN u. BLOODWORTH 1961, MISSOTTEN 1961, BLOODWORTH et al. 1965, SPITZNAS u. BORNFELD, 1977).

Die Kontaktstellen zwischen den Endothelzellen der Retinakapillaren werden bei Mensch und Säugetieren ziemlich einheitlich als Zonulae occludentes definiert (MARCHESI et al. 1964, BERNSTEIN u. HOLLENBERG 1965, SHAKIB u. CUNHA 1966, SPITZNAS u. BORNFELD 1977). Zusätzlich werden Desmosomen zwischen den Endothelzellen beschrieben (TOUSSAINT u. DUSTIN 1963, BLOODWORTH et al. 1965, SEAMAN u. PATZ 1961). Hierin besteht ein gravierender Unterschied zwischen den Retinagefäßen von Säugetieren und Mensch einerseits und den Glaskörpergefäßen des Karpfens andererseits. Obwohl nicht alle Möglichkeiten der Darstellung der typischen Struktur von gap junctions ausgeschöpft wurden, kann mit Sicherheit gesagt werden, daß es beim Karpfen keinen Verschuß des Interzellularspaltes in Form einer Zonula occludens gibt. Ein letzter Zweifel, ob nicht vielleicht einzelne Maculae occludentes existieren, konnte allerdings nicht ausge-

räumt werden. Abgesehen von den besonderen Verhältnissen eines perivaskulären Raumes um die Glaskörpergefäße im Gegensatz zu der unmittelbaren Gliahülle um die Retinagefäße, fehlen beim Karpfen die für eine Blut-Retina-Schranke ausschlaggebenden tight junctions. Eine Blut-Hirn-Schranke hat BUNDGAARD (1982) jedoch beim Knorpelfisch beschrieben. Die geringe Zahl von Pinozytosevesikeln spricht dafür, daß die meisten Transportvorgänge interendothelial und nicht transendothelial ablaufen.

Ein weiterer Unterschied besteht in der Dicke der Basalmembran um das Endothel, die beim Karpfen ca. 25 nm, bei den Säugetieren und dem Menschen aber 40 - 70 nm, beim Hund bis 180 nm (ENGERMAN et al. 1966) beträgt. Beim Karpfen ist auch die Basalmembran der Müllerzellen sehr viel dünner als beim Menschen und den Säugetieren.

Die Beschreibung der Perizyten, periendothelialen bzw. muralen Zellen, die fast regelmäßig bei Mensch und Säugetieren erwähnt werden (SEAMAN u. PATZ 1961, KISSEN u. BLOODWORTH 1961, MISSOTTEN 1961, KUWABARA u. COGAN 1963, MARCHESI et al. 1964, BLOODWORTH et al. 1965, SPITZNAS u. BORNFELD 1977, LEESON 1979), stimmt im wesentlichen mit den Befunden beim Karpfen überein. Sie sind eingebettet in eine Basalmembran, an einigen Stellen haben sie allerdings engen Kontakt mit basalen Fortsätzen des Endothels, wobei die dazwischenliegende Basalmembran dünner wird oder sogar fehlt (KUWABARA u. COGAN 1963, TOUSSAINT u. DUSTIN 1963, BLOODWORTH et al. 1965, LEESON 1979). Das Aussehen der Perizyten ähnelt sehr dem der Endothelzellen, insbesondere in Kernform und -farbe. Sie sind auch mit den gleichen Zellorganellen ausgerüstet. Nicht alle Autoren schreiben ihnen Filamente zu, aber oftmals sollen sie sogar zahlreicher sein als im Endothel, und dann ähneln sie sehr stark glatten Muskelzellen (MISSOTTEN 1961, HOGAN u. FEENEY 1963, ENGERMAN et al. 1966, SPITZNAS u. BORNFELD 1977). Die Diskrepanz in der Literatur, was die Filamente in Perizyten betrifft, erklärt HAMMERSEN (1977) damit, daß durch Reihenuntersuchungen inzwischen festgestellt wurde, daß bei den glatten Muskelzellen der Gefäße in Richtung des Blutstromes die Myofilamente und fusiformen dense bodies abnehmen und zuletzt fehlen oder nur noch selten zu fin-

den sind, während das rauhe endoplasmatische Retikulum zunimmt. So ist es also abhängig vom Ort, von dem das Präparat entnommen wurde, ob in Perizyten Filamente gefunden werden oder nicht. So bestätigen auch die vorliegenden Befunde, daß der Filamentgehalt in den Perizyten unterschiedlich ist. Sie sind oft konzentriert an der zum Endothel gewandten Seite, wie auch HAMMERSEN es allgemein beschreibt. Zu der wiederkehrenden Diskussion über die Funktion der Perizyten meint HAMMERSEN (1977), daß sie unreife, pluripotente Zellen sind, die sich zu Muskelzellen, Phagozyten, eventuell auch Plasmazellen differenzieren können oder einfach proliferieren. Ebenfalls nicht eindeutig geklärt ist die Funktion der Kontakte bzw. Verschränkungen zwischen Endothel und Perizyten bzw. glatten Muskelzellen. Einerseits wird angenommen, daß es sich dabei um eine Verankerung des Endothels im umgebenden Gewebe zur Stabilisierung der Gefäßwand handelt, andererseits um Stellen der Impulsübermittlung von Zelle zu Zelle (HAMMERSEN 1977, LEESON 1979).

Zusätzlich zum Vergleich mit den Retinagefäßen liegt der Vergleich der Glaskörpergefäße des Karpfens mit den embryonalen Glaskörpergefäßen der Säugetiere nahe. BRAEKEVELT u. HOLLENBERG (1970) sowie JACK (1972) stellten fest, daß das Kapillarsystem der Retinagefäße und das der embryonalen Glaskörpergefäße grundsätzlich gleich ist. Beide Arten von Kapillaren besitzen ein kontinuierliches Endothel, eine mehrschichtige Basalmembran, eine unvollständige Perizytenbedeckung, und beide Kapillarsysteme zeigen Kontaktstrukturen vom Typ der tight junctions. Unterschiede bestehen nach Meinung der Autoren nur darin, daß die Perizyten der Glaskörpergefäße ein innerzytoplasmatisches Band von fibrillärem Material haben, was den Perizyten der Retinagefäße fehlen soll. Inzwischen sind aber auch in den Perizyten der Retinagefäße Fibrillen nachgewiesen worden (s.o.). Außerdem soll die Basalmembran der Glaskörpergefäße nie die Dicke wie bei den Retinagefäßen erreichen, was aber nur ein gradueller Unterschied ist.

Es ist also nicht möglich, anhand der Ultrastruktur die Glaskörpergefäße des Karpfens dem einen oder anderen Gefäßsystem näherstehend zuzuordnen. SCHULTZE (1892) bezeichnet die oberflächlichen Glaskörpergefäße der Fische als den Retinagefäßen, nicht

den embryonalen Glaskörpergefäßen der Säugetiere homolog. Er begründet das damit, daß die embryonalen Glaskörpergefäße der Säugetiere ein arterielles Rete mirabile sind, hingegen die oberflächlichen Glaskörpergefäße der Fische einen vollständigen Kreislaufabschnitt mit Arterien, Kapillaren und Venen darstellen. Außerdem gehen erstere in die Tunica vasculosa lentis über, während letztere an der Ora serrata enden wie die Retinagefäße. Schließlich weist er auf die Ähnlichkeit im Aufbau der embryonalen Membrana vasculosa retinae der Säuger mit der Membran hin, in der die oberflächlichen Glaskörpergefäße der Fische liegen. Da er letztere als Membrana limitans interna ansieht, geht er sogar soweit, die oberflächlichen Glaskörpergefäße der Fische als Retinagefäße zu bezeichnen.

Es weist also vieles darauf hin, daß die peripheren Glaskörpergefäße beim Karpfen den Retinagefäßen homolog sind und nicht den embryonalen Glaskörpergefäßen der Säuger. Auch der Vergleich der Ultrastruktur steht dem nicht entgegen, obwohl er auch keinen positiven Hinweis liefert. Die Behauptung von SCHULTZE (1892), daß die Gefäße in der Membrana limitans interna liegen und es sich daher um Retinagefäße handelt, muß jedoch in Frage gestellt werden. Die Zuordnung der Gefäße auf der Retina ist auf jeden Fall abhängig von der Definition der Membrana limitans. Aber gerade darüber gehen die Meinungen in der Literatur auseinander. Faßt man die periphere Verdichtung der Glaskörperfibrillen als Membrana limitans interna auf wie PAU u. STOCHDORPH (1957), so wären die Gefäße eindeutig zur Retina zu rechnen. Nimmt man jedoch die Basalmembran auf der Retina als Membrana limitans interna an, wie die meisten neueren Autoren es tun (PEDLER 1961, FINE 1961, ROHEN 1964, MATSUSAKA 1971), dann gehören die Gefäße zum Glaskörper, insbesondere wenn Membrana limitans interna und einstrahlende Glaskörperfibrillen als eine Einheit zusammengefaßt werden (FOOS 1972). Tatsächlich existiert diese Einheit aber nicht, zumindest dort nicht, wo Gefäße liegen. Die Gefäße befinden sich zwischen den beiden Membranen. Die Membrana limitans interna liegt immer zwischen Retina und Gefäßen, die Membrana hyaloidea, die im Gegensatz zu SCHULTZE (1892) beim Karpfen nachgewiesen werden konnte, auf der Seite zum Glaskörper zu. Dabei übernehme ich die Auffassung

von BÖHME (1980), daß die Membrana limitans interna als von den Fußenden der Müllerzellen gebildete Schicht mit der anliegenden Basalmembran zu verstehen ist.

Membrana hyaloidea und Membrana limitans sind nicht nur durch einzelne Gefäße getrennt, sondern durch eine dünne Gefäßschicht, einen Zellverband, in den die Gefäße eingefügt sind. In den elektronenmikroskopischen Präparaten sind immer wieder die dünnen Fortsätze der Sternzellen auf der Oberfläche der Retina zu beobachten, die untereinander in Verbindung stehen und daher für das verbundene Element der Gefäßschicht angesehen werden können. Die Sternzellen sind wiederkehrend auch in der Literatur beschrieben (VIRCHOW 1884, SCHULTZE 1892, CHRUSTSCHOFF 1926, SCHWARZ u. SCHUCHARDT 1950). Offensichtlich besteht eine starke Haftung zwischen der Gefäßschicht und der Retina, die GÄRTNER (1962) als vitreoretinale Adhaerenz bezeichnet hat. Das führt dazu, daß im mikroskopischen Bild häufig abgerissene Enden von Müllerzellen an der von der Retinaoberfläche abgehobenen Gefäßschicht haften. Dafür sind sicherlich die Verzahnungen zwischen Müllerzellen und Endothel bzw. Perizyten mitverantwortlich. Ob außerdem eine spezielle Kittsubstanz ausgebildet ist, die MATSUSAKA (1971) als Mucopolysaccharide zwischen Müllerzellen und Basalmembran und auch zwischen den Müllerzellen beschreibt oder ob die normale Lamina rara der Basalmembran die feste Verbindung herstellt, muß dahingestellt bleiben.

Die perivaskulären Zellen sind verschiedener Natur. Die Perizyten sind ein regelmäßiger Bestandteil der Gefäßwände wie er auch bei den Retinagefäßen der Säugetiere beschrieben wird. JOKL (1927) beschreibt sie als zweite Zellschicht auch auf dem Endothel der Glaskörpergefäße, ohne sie Perizyten zu nennen. Bei den Sternzellen handelt es sich wahrscheinlich um ursprüngliche Mesenchymzellen, die die aussprossenden Gefäße begleiten und beim Fisch als Fibroblasten erhalten bleiben. Beim Säugetier unterliegen sie offensichtlich der Degeneration (JOKL 1927). Einzelne Zellen zeigen aber auch beim Karpfen Zeichen von Degeneration, als die Karyolyse und Vakuolen gedeutet werden.

Eine weitere Zellart sind Makrophagen, die beim Fisch wie beim Menschen physiologischerweise zwischen Glaskörper und Retina

vorkommen (GRABNER et al. 1980), sich aber bei pathologischen Prozessen vermehren. Bei einem Karpfen konnte beobachtet werden, daß eine besonders große Zahl von Zellen in der Gefäßschicht vor allem auf einen hohen Anteil an Makrophagen zurückzuführen war. Ob diese Zellen von den Gefäßen aus einwandern oder vom Ziliarkörper her, ist nicht geklärt (BALAZS et al. 1964, HAMBURG 1959). An beiden Orten sind sie besonders zahlreich. Die übrigen Zellarten, Fibrozyten, Lymphozyten, Granulozyten und Plasmazellen sind als normale Bestandteile des Gefäßbindegewebes anzusehen. Bei Mensch und Säugetieren werden meist nur Makrophagen und von vielen Autoren ausdrücklich als einzige Zellart auf der Oberfläche der Retina beschrieben (HAMBURG 1959, BALAZS et al. 1964, GRABNER et al. 1980). Nur vereinzelt gibt es Hinweise auf andere Zellen wie Fibroblasten und Plasmazellen (TENG 1969, KONDO et al. 1982).

Zusammenfassend ist zu sagen, daß die Gefäßversorgung im Auge des Karpfens einem Frühstadium der Retinagefäßentwicklung beim Säugetier vergleichbar ist, da er eine Art Membrana vasculosa retinae besitzt, ohne daß die Gefäße in die tieferen Schichten der Retina eindringen. Zwar kann man beim Karpfen nicht von eigentlichen Retinagefäßen sprechen, aber ihre enge Verbindung zur Retina zeigt an, daß sie funktionell mindestens so stark zur Retina gehören wie zum Glaskörper. Mit Sicherheit sind sie nicht als den embryonalen Glaskörpergefäßen der Säugetiere homolog anzusehen, wie SCHULTZE (1892) schon dargelegt hat, was man aber auf Grund des Namens periphere 'Glaskörpergefäße' annehmen müßte. Deshalb wird die Bezeichnung Stratum vasculosum vitreoretinale vorgeschlagen.

Z U S A M M E N F A S S U N G

Die peripheren Glaskörpergefäße des Karpfens (*Cyprinus carpio*) und deren Beziehung zu Retina und Glaskörper wurden licht- und elektronenmikroskopisch und mit Hilfe von Injektionspräparaten untersucht. Das Verteilungsmuster der Gefäße auf der Retina zeigte einige Besonderheiten. Es wurde festgestellt, daß die Gefäße in einer durchgehenden Schicht auf der Retina liegen, deren Zusammenhang durch eine besondere Art von Fibroblasten vermittelt wird. Außerdem befinden sich in engem Zusammenhang mit den Gefäßen nicht nur Makrophagen, sondern auch andere Zelltypen wie Lymphozyten, Granulozyten, Plasmazellen und Fibrozyten. Die Ultrastruktur der Gefäße zeigt viele Parallelen jedoch auch Unterschiede zu den Retinagefäßen der Säugetiere. Sowohl eine Membrana limitans interna als auch eine Membrana hyaloidea können nachgewiesen und definiert werden. Die Gefäße liegen genau zwischen diesen beiden Membranen. Die enge Beziehung der Gefäße zur Retina ist auffallend und läßt die Bezeichnung periphere 'Glaskörpergefäße' sehr unzureichend erscheinen. Daher wird die Bezeichnung Stratum vasculosum vitreoretinale vorgeschlagen.

S U M M A R Y

The peripheral vitreal vessels of the carp (*Cyprinus carpio*) and their relation to retina and vitreous body were studied in light- and electron microscopes and by means of injected specimens. The pattern of distribution of these vessels on the retina shows some particularities. It was found that the vessels lie in a coherent 'membrane' on the retina held together by a special kind of fibroblasts. Furthermore not only macrophages were found in close connection to the vessels but also other cell types like lymphocytes, granulocytes, plasma cells and fibrocytes. The ultrastructure of the vessels shows many parallels but also differences to the retinal vessels of mammals. Both an internal limiting membrane and a hyaloid membrane could be demonstrated and defined. The vessels are exactly interposed between the two membranes. The close relation between vessels and retina is striking and makes the term peripheral 'vitreous' vessels appear inadequate. Instead the term *stratum vasculosum vitreoretinale* is proposed.

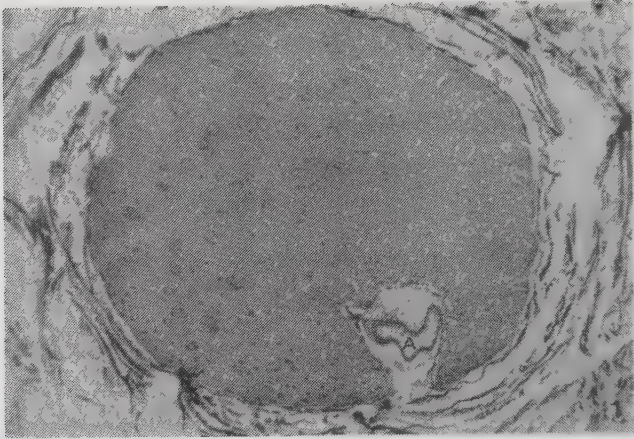


Abb.1: Sehnerv; Auge, Karpfen, viersömmrig;
Gomori-Imprägnierung, Vergrößerung; 90 x
Die Arteria hyaloidea (A) hat sich von ventral in den
Sehnerven eingesenkt.



2

Abb. 2: Schematische Darstellung der Gefäßverteilung auf der Retina;
Auge, Karpfen, einsömmrig; Vergrößerung: 18 x
1 horizontale Hauptgefäße, 1 a - d dorsonasale bzw. dorstemporale Äste, 2 ventrale Äste, 2 a Seitenäste zur ventralen Mitte, 3 Linsenmuskelgefäß, 4 Ringvene, LM Linsenmuskel.

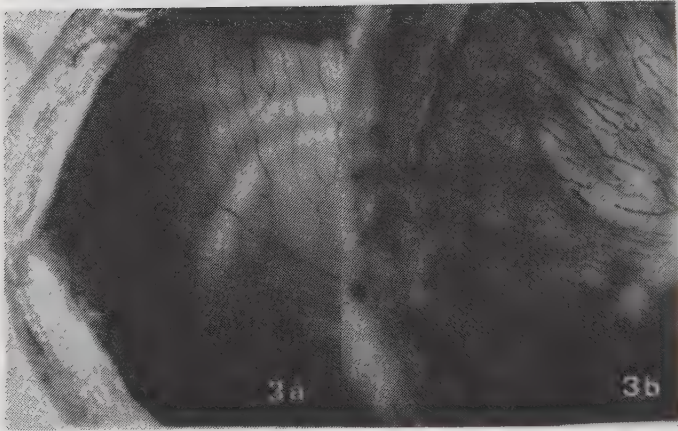


Abb. 3 a und b: Gefäßnetz auf der Retina; Auge, Karpfen;
a einsömmrig, b viersömmrig
Tuscheinjektion; Vergrößerung 10 x
Die unterschiedliche Dichte des Gefäßnetzes
ist deutlich. Abb. 3 b zeigt außerdem die
kapillarfreen Räume (Pfeile) um die Arterien.

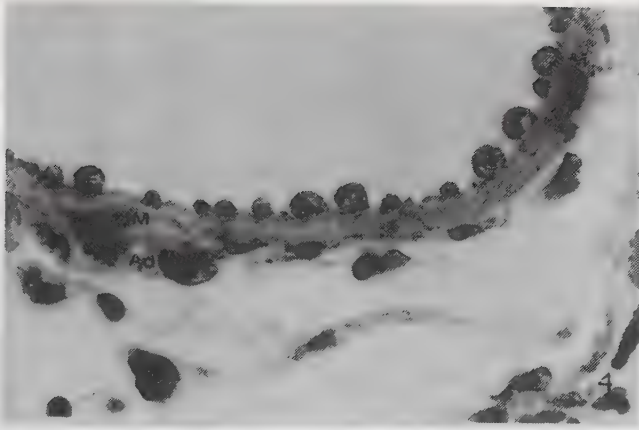


Abb. 4: Arteria hyaloidea;
Auge, Karpfen, viersömmrig; Trichrom;
Vergrößerung: 840 x
E Endothel, M glatte Muskelzellen, Ad Adventitia
mit kollagenem Bindegewebe und Zellen.

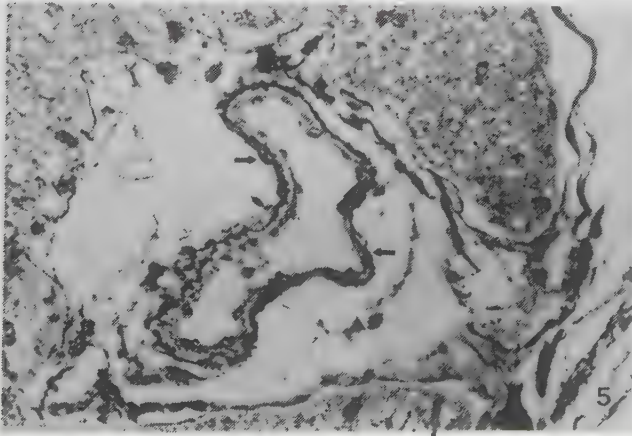


Abb. 5: Arteria hyaloidea im Sehnerven;
Auge, Karpfen, viersömmrig;
Gomori-Imprägnierung; Vergrößerung: 360 x
Retikulinfasern in der Adventitia (Pfeile)

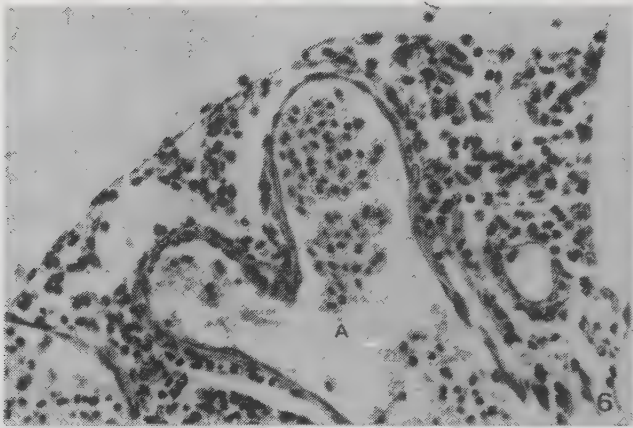


Abb. 6: Arteria hyaloidea an der Papilla nervi optici;
Auge, Karpfen, einsömmrig;
Trichrom; Vergrößerung 320 x
Die Arteria hyaloidea (A) hat sich geteilt, die
Adventitia ist stark verbreitert, besteht über-
wiegend aus Zellen und enthält nur wenige Fasern.

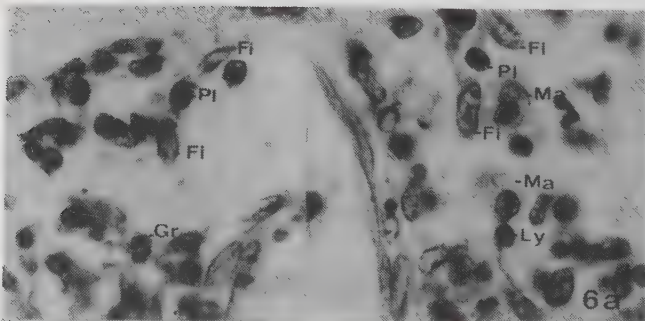


Abb. 6 a: Ausschnitte aus Abb. 6
Vergrößerung: 830 x
Fi Fibrozyt, Gr Granulozyt, Ma Makrophage
Ly Lymphozyt, Pl Plasmazelle

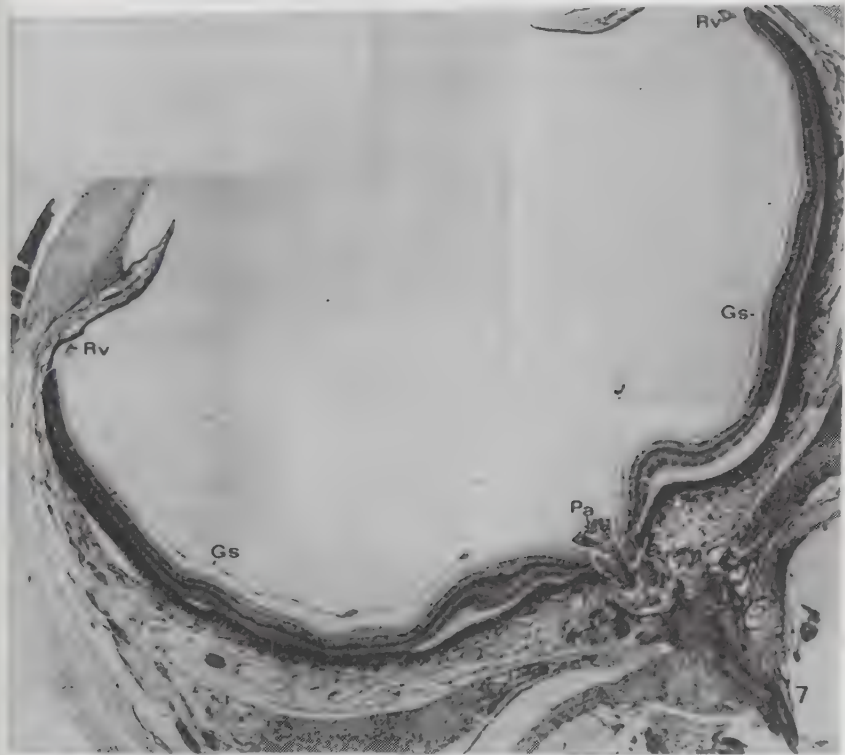


Abb. 7: Augenquerschnitt;
Auge, Karpfen, einsömmrig
Trichrom; Vergrößerung: 21 x
Die Gefäßschicht (Gs) reicht von der Papille (Pa) bis
zur Ringvene (Rv) an der Ora serrata.

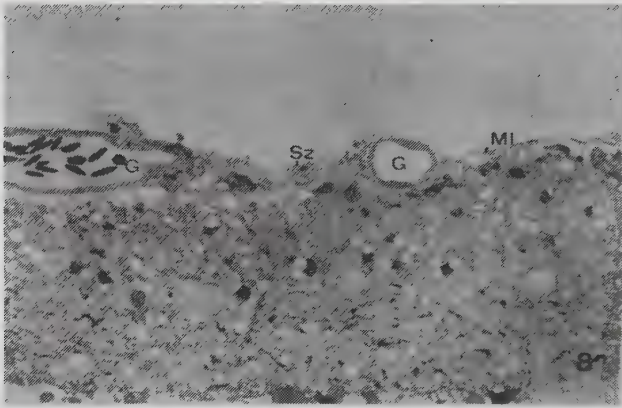


Abb. 8: Gefäße auf der Retinaoberfläche;
Auge, Karpfen, viersömmrig;
Semidünnschnitt, Methylenblau; Vergrößerung: 340 x
Die Gefäße senken sich in die Retina ein, bleiben
aber außerhalb der Membrana limitans interna (Ml)
Sz Sternzelle.

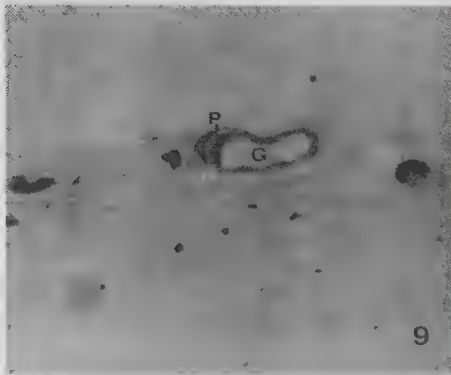


Abb. 9: Gefäß auf der Retinaoberfläche;
Auge, Karpfen, viersömmrig;
Semidünnschnitt, Methylenblau; Vergrößerung: 730 x
Das Gefäß (G) ist in die Oberfläche eingesenkt.
P Perizyt

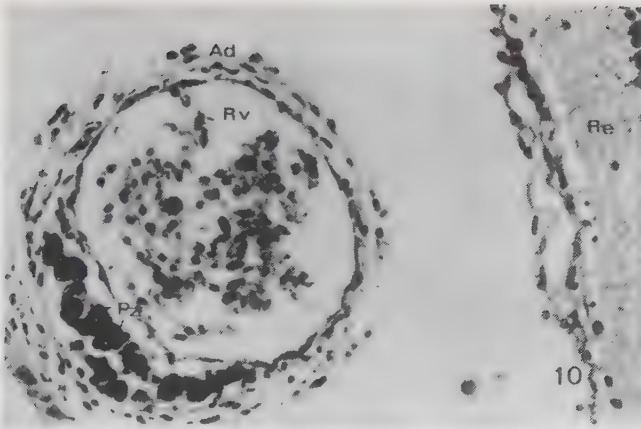


Abb. 10: Ringvene;
Auge, Karpfen, viersömmrig;
Trichrom; Vergrößerung: 340 x
Ringvene (Rv) mit Adventitia (Ad).
Pz Pigmentzellen, Re Retina

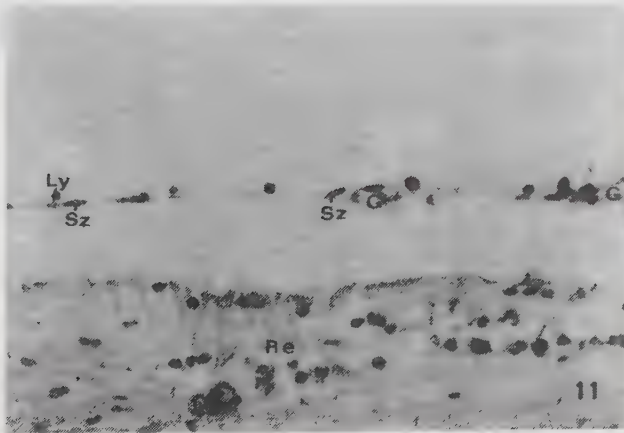


Abb. 11: Gefäßhaut auf der Retina;
Auge, Karpfen, einsömmrig;
Trichrom; Vergrößerung: 320 x
Die Gefäßhaut ist von der Retina (Re) abgehoben.
G Gefäße, Sz Sternzellen, Ly Lymphozyt

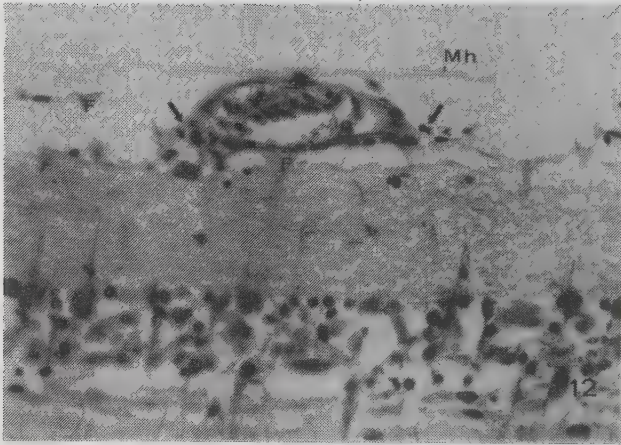


Abb. 12: Gefäß auf der Retina;
Auge, Karpfen, viersömrig;
Trichrom; Vergrößerung: 390 x
Perivaskuläre Zellen im Zwickel an den Gefäßen (Pfeile)
Mh Membrana hyaloidea, F ausgezogene bzw. abgerissene
Fußenden von Müllerzellen.

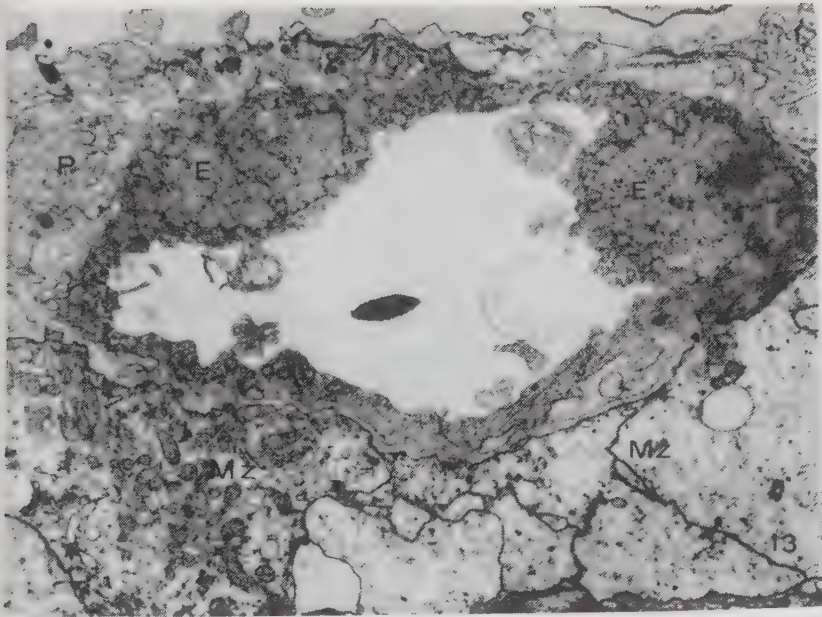


Abb. 13: Gefäß auf der Retina;
Auge, Karpfen, viersömmrig;
Blockkontrastierung: Uranyl-Acetat
Vergrößerung: 7900 x
E Endothel, P Perizyt, Mz Müllerzelle

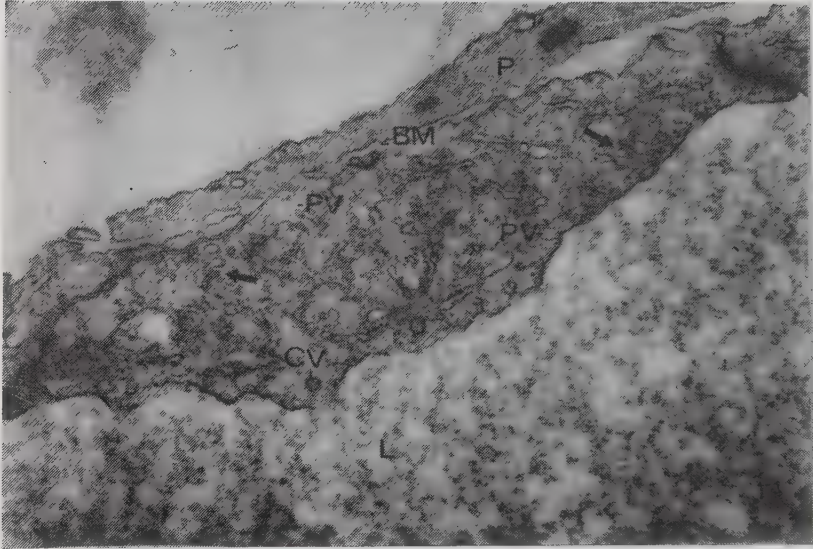


Abb. 14: Ausschnitt Endothel;
Auge, Karpfen, zweisömmrig;
Blockkontrastierung: Uranyl-Acetat;
Vergrößerung: 31000 x
L Lumen, BM Basalmembran, CV coated vesicle,
PV Mikropinocytosevesikel, P Perizyt
Vom endoplasmatischen Retikulum überwiegen
Schnittprofile der glatten Form (Pfeile).

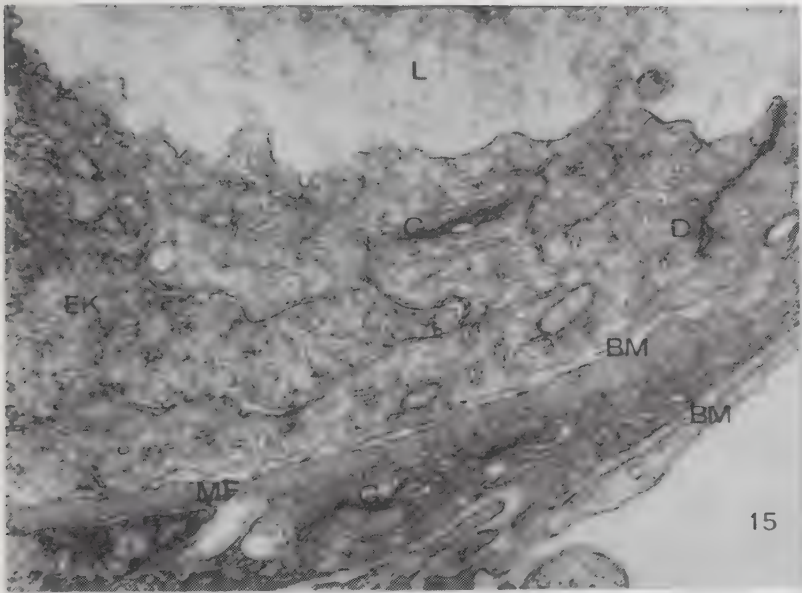


Abb. 15: Ausschnitt Endothel;
Auge, Karpfen, zweisömmrig;
Blockkontrastierung: Uranyl-Acetat;
Vergrößerung: 28000 x
Der Endothelzelle liegt ein Perizyt auf, der
in eine Basalmembran (BM) eingeschlossen ist.
EK Endothelkern, PK Perizytenkern, G Golgifeld,
L Lumen, D Desmosom, MF Mikrofilamente.

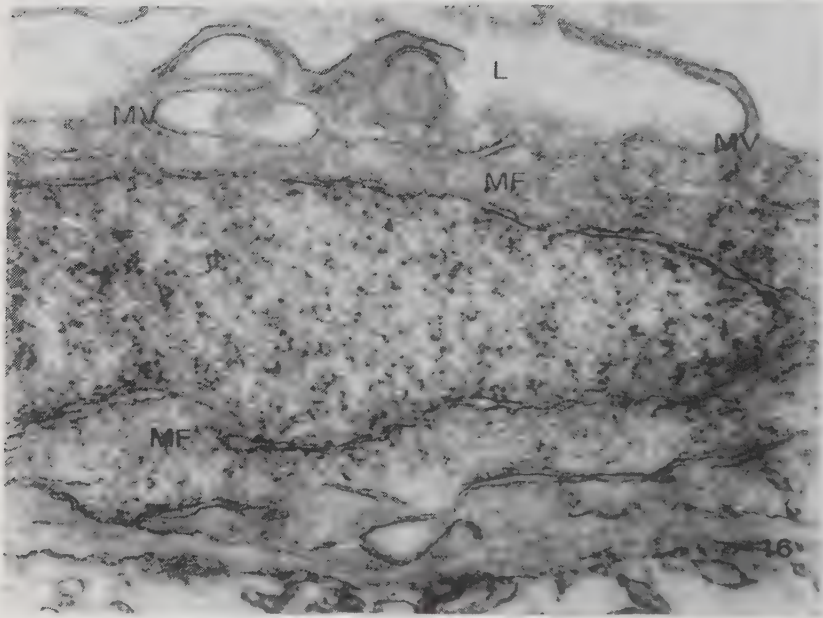


Abb. 16: Ausschnitt Endothel;
Auge, Karpfen, einsömmrig;
Blockkontrastierung: Uranyl-Acetat;
Vergrößerung 28000 x
Im Zytoplasma sind zahlreiche Mikrofilamente (MF)
zu erkennen. Mikrovilli (MV), die oft recht lang
sind und zu Spangen ausgebildet sein können, ragen
in das Gefäßlumen (L).

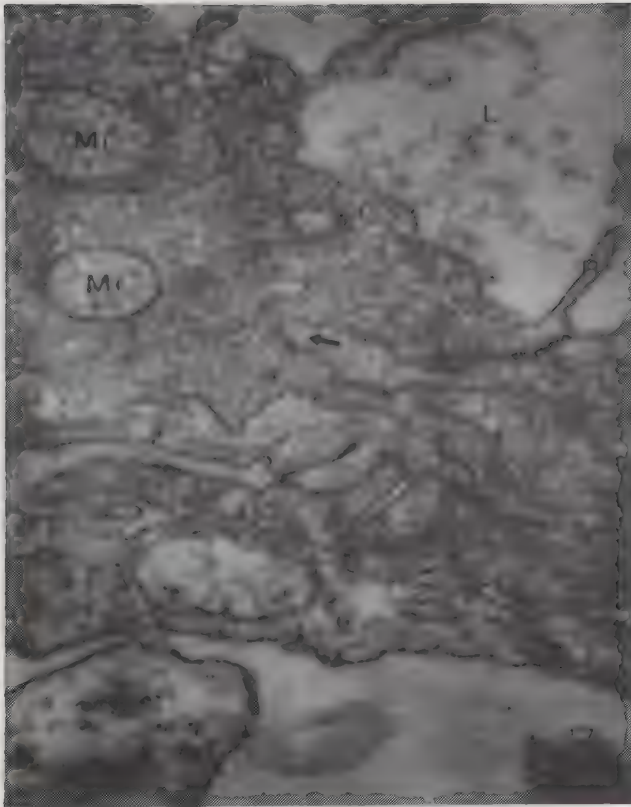


Abb. 17: Ausschnitt Endothel;
Auge, Karpfen, zweisömmrig;
Blockkontrastierung: Uranyl-Acetat;
Vergrößerung : 43000 x
Die Grenze zwischen zwei Endothelzellen ist stark
eingebuchtet (Pfeil). In der Nähe einer Kontakt-
stelle (K) ragt ein Randwulst (R) ins Lumen (L)
Mi Mitochondrien

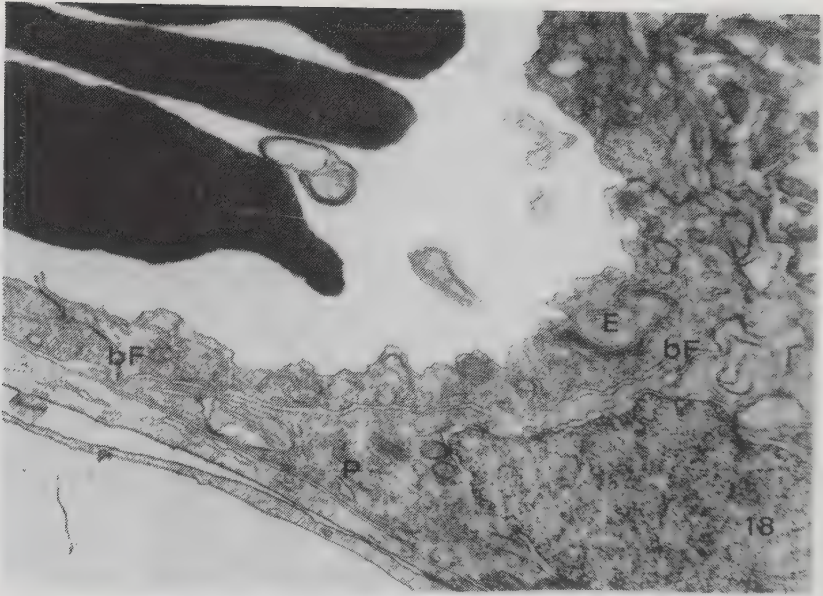


Abb. 18: Ausschnitt Endothel mit Perizyt;
Auge, Karpfen, viersömmrig;
Blockkontrastierung: Uranyl-Acetat;
Vergrößerung: 15000 x
Das Endothel (E) bildet basale Fortsätze (bF) aus,
die mit den Perizyten (P) in engen Kontakt treten,
wobei die Basalmembran zu fehlen scheint.

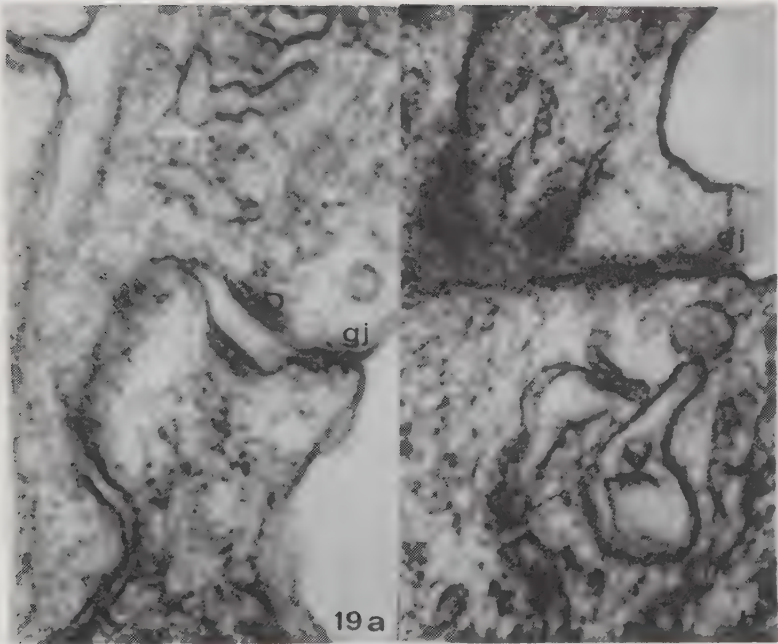


Abb. 19 a und b: Kontaktstrukturen im Endothel;
Auge, Karpfen, viersömmrig;
Blockkontrastierung: Uranyl-Acetat;
Vergrößerung: a 92000 x b 103000 x
Neben Desmosomen (D) kommen gap junctions (gj) vor.

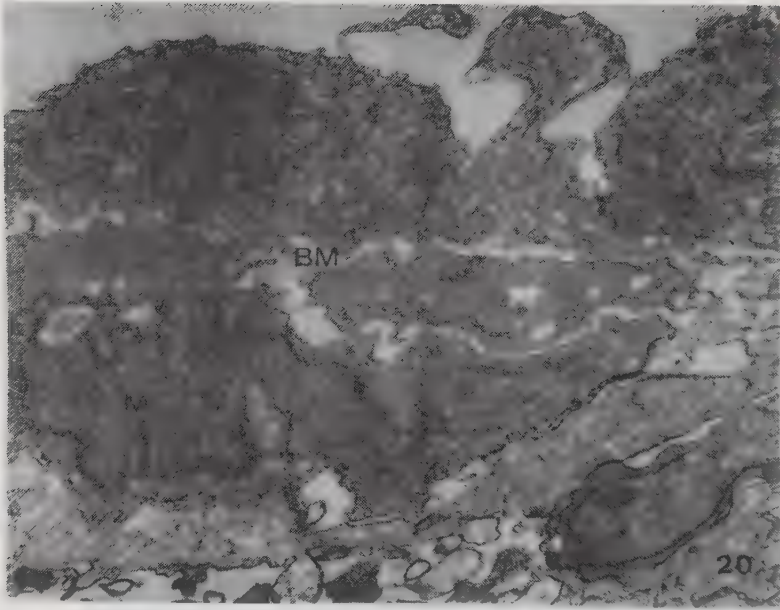


Abb. 20: Arteriole mit Endothel und Muskelzelle;
Auge, Karpfen, viersömmrig;
Blockkontrastierung: Uranyl-Acetat;
Vergrößerung: 13000 x
E Endothel, BM Basalmembran, M glatte Muskelzelle.

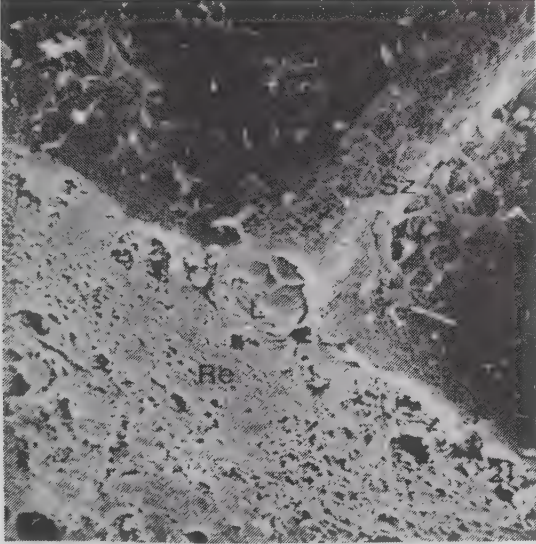


Abb. 21: Gefäß auf der Retinaoberfläche mit Sternzellen;
Auge, Karpfen, viersömmrig;
Vergrößerung: 840 x
An Gefäßen und frei auf der Retinaoberfläche liegen
Sternzellen (Sz). L Gefäßlumen, Re Retina.

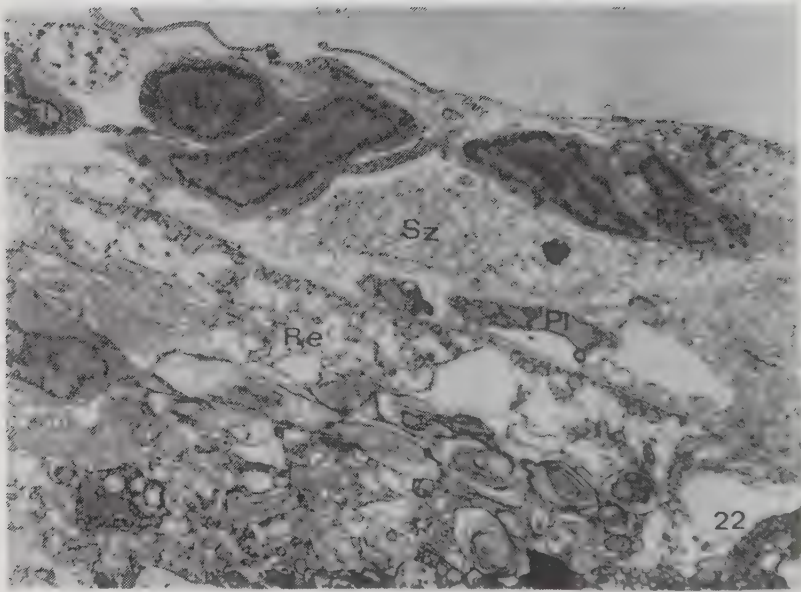


Abb. 22: Zellen auf der Retinaoberfläche;
Auge, Karpfen, viersömrig;
Blockkontrastierung: Uranyl-Acetat;
Vergrößerung: 5600 x
Re Retinaoberfläche, Fi Fibrozyt, Ly Lymphozyt,
Ma Makrophage, Sz Sternzelle, Pl Plasmazelle.

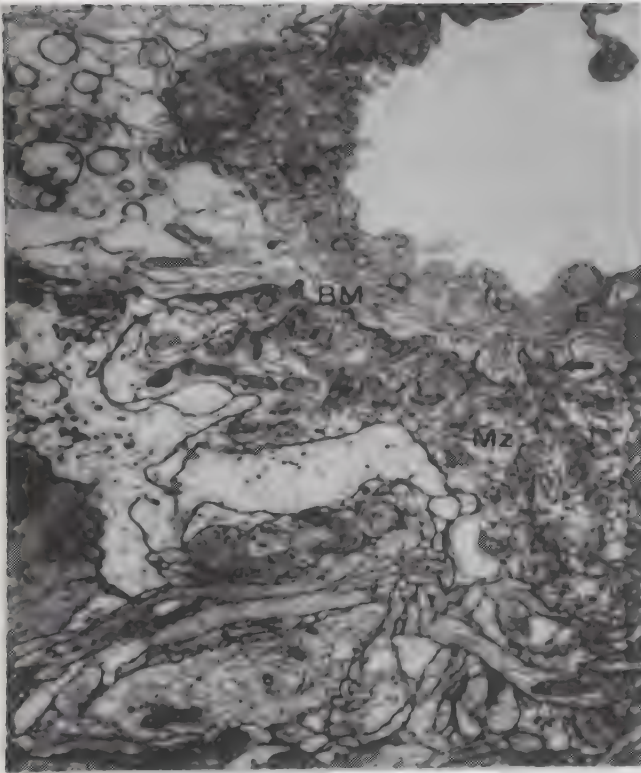


Abb. 23: Retinaoberfläche mit Gefäß;
Auge, Karpfen, viersömmrig;
Blockkontrastierung: Uranyl-Acetat;
Vergrößerung: 9100 x
Interdigitationen (Pfeil) zwischen Zytoplasmafort-
sätzen der Müllerzellen (Mz) mit solchen des Endo-
thels (E). BM Basalmembran.

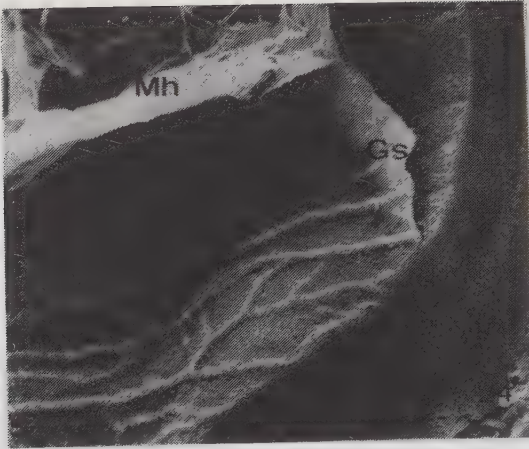


Abb. 24: Retinaoberfläche;
Auge, Karpfen, einsömmrig;
Vergrößerung : 42 x
Von der Gefäßschicht (Gs) hebt sich die Membrana
hyaloidea (Mh) ab. Re Retina.

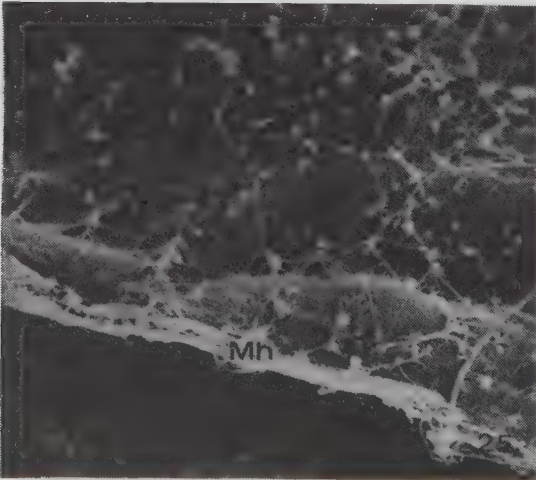


Abb. 25: Ausschnitt aus der Membrana hyaloidea;
Auge, Karpfen, viersömmrig;
Vergrößerung: 4200 x
Die Membrana hyaloidea (Mh) ist ein dichtes
Geflecht von Fasern.

L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S

AMRENDRA, A. u. G. C. SENSHARMA (1981):

Neuroglia in the teleost (channa striatus) central nervous system.

Z. mikrosk.-anat. Forsch. (Leipzig) 95, 108 - 112

ANDERSON, D. R. (1970):

Ultrastructure of the optic nerve head.

Arch. Ophthalmol. 83, 63 - 73

ASHTON, N. u. F. C. PATH (1966):

Oxygen and the growth and development of the retinal vessels.

Am. J. Ophthalmol. 62, 412 - 435

BALAZS, E. A., L. Z. J. TOTH, E. A. ECKL u. A. P. MITCHELL (1964):

Studies on the structure of the vitreous body

XII. Cytological and histochemical studies on the cortical tissue layer.

Exp. Eye Res. 3, 57 - 71

BENNETT, H. S., J. H. LUFT u. J. C. HAMPTON (1959):

Morphological classification of vertebrate blood capillaries.

Am. J. Physiol. 196, 381 - 390

BERNSTEIN, M. H. u. M. J. HOLLENBERG (1965):

Movement of electron-opaque markers through the capillaries of the retina.

in: J. W. ROHEN, (Hrsg.): Struktur des Auges, Schattauer-Verlag, Stuttgart. 129-138

BLOODWORTH, J. M. B., J. GUTGESELL u. R. L. ENGERMAN (1965):

Retina vasculature of the pig.

Exp. Eye Res. 4, 174-178

BÖHME, G. (1980):

Zur Struktur der vitrealen Oberfläche der Retina.

Verh. Anat. Ges. 74, 625 - 626

BRAEKEVELT, G. R. u. M. J. HOLLENBERG (1970):

Comparative electron microscopic study of development of
hyaloid and retinal capillaries in albino rats.

Am. J. Ophthalmol. 69, 1032 - 1046

BUNDGAARD, M. (1982):

The ultrastructure of cerebral blood capillaries in the ratfish
Chimaera monstrosa.

Cell Tissue Res. 226, 145 - 154

CAJAL, S. R. (1894):

The vertebrate retina

in: RODIECK, R. W. (1973) The vertebrate retina

W.H. Freeman and Company, San Francisco (1973) S. 775 - 904

CHRUSTSCHOFF, G. K. (1926):

Beiträge zur Histologie des Knochenfischäuges

I. Über den Bau der Glaskörperhaut (Membrana hyaloidea).

Z. mikrosk.-anat. Forsch. (Leipz.) 7, 121 - 134

COHEN, A. I. (1961):

Electron microscopic observations of the internal limiting
membrane and optic fiber layer of the retina of the Rhesus
Monkey.

Am. J. Anat. 108, 179 - 198

COPELAND, D. E. (1974):

The anatomy and fine structure of the eye of teleost

II. The vascular connections of the lentiform body in
Fundulus grandis.

Exp. Eye Res. 19, 583 - 589

DATHE, H. H. (1969):

Vergleichende Untersuchungen an der Retina mitteleuropäischer
Süßwasserfische.

Z. mikrosk.-anat. Forsch. (Leipz.) 80, 269 - 319

DENISSENKO, G. (1882):

Einiges über den Bau der Netzhaut des Aales.

Arch. mikrosk. Anat. 21, 1 - 20

DORNESCO, G. T. u. V. SANTA (1963):

La structure des aortes et des vaisseaux sanguins de la Carpe.

Anat. Anz. 113, 136 - 145

ENGERMANN, R. L., D.L.MOLITOR u. J. M.B. BLOODWORTH (1966):

Vascular system of the dog retina: light and electron microscopic studies.

Exp. Eye Res. 5, 296 - 301

FINE, B. S. (1961):

Limiting membranes of the sensory retina and pigment epithelium.

Arch. Ophthalmol. 66, 847 - 860

FOOS, R. Y. (1972):

Vitreoretinal juncture; topographical variations.

Invest. Ophthalmol. 11, 801 - 808

FRANZ, V. (1934):

Höhere Sehorgane (Auge, Teleosteer).

in: L. BOLK, E. GÖPPERT, E. KALLIUS, W. LUBOSCH:

Handbuch der vergleichenden Anatomie der Wirbeltiere

Band 2, 2. Hälfte, Verlag Urban und Schwarzenberg, Berlin

1027 - 1063

GÄRTNER, H. (1962):

Histologische Beobachtungen über die Struktur der vitreoretinalen

Grenzschicht. (Zur Frage der Existenz von Membrana hyaloidea und

Membrana limitans interna retinae)

Klin. Monatsbl. Augenheilkd. 141, 261 - 280

GRABNER, G., G. BOLTZ u. O. FÜRSTER (1980):

Macrophage-like properties of human hyalocytes.

Invest. Ophthalmol. 19, 333 - 340

GRAF, R. (1977):

Feinstrukturelle und histochemische Untersuchungen an den arteriellen Endkapillaren der Milz des Karpfens (*Cyprinus carpio* L.).

Berlin, Freie Univ. Fachber. Biologie, Diplomarbeit

HAMBURG, A. (1959):

Some investigations on the cells of the vitreous body.

Ophthalmologica 138, 81 - 107

HAMMERSEN, F. (1977):

Bau und Funktion der Blutkapillaren.

In: Handbuch der allgemeinen Pathologie des Menschen

Bd. 3, siebter Teil, Mikrozirkulation 135 - 229

HANYU, I. (1959):

On the falciform process, vitreal vessels and other related structures of the teleost eye. I. Various types and their interrelationship.

Bull. Jpn. Soc. Sci. Fish. 25, 595 - 619

HARDER, W. (1975):

Anatomy of fishes

E. Schweizerbartsche Verlagsbuchhandlung, Stuttgart

HENKIND, P. (1966):

The retinal vascular system of the domestic cat.

Exp. Eye Res. 5, 10 - 20

HOGAN, M. J. u. L. FEENEY (1963):

The ultrastructure of the retinal blood vessels

II. The small vessels.

J. Ultrastruct. Res. 9, 29 - 46

JACK. R. L. (1972):

Ultrastructural aspects of hyaloid vessel development.
Arch. Ophthalmol. 87, 427 - 437

JOKL, A. (1927):

Vergleichende Untersuchungen über den Bau und die Entwicklung
des Glaskörpers und seiner Inhaltsgebilde bei Wirbeltieren und
beim Menschen.

Uppsala, Anat. Inst., Univ., Diss.

KISSEN A. T. u. J. M. B. BLOODWORTH (1961):

Ultrastructure of retinal capillaries of the rat.
Exp. Eye Res. 1, 1-4

KONDO, T., H. HOSHI, Y. TAZAWA u. I. TANIMURA (1982):

Fine structure of the bovine and human vitreous body.
in: J.G. HOLLYFIELD (ed.) : The Structure of the Eye
Elsevier Biomedical, New York - Amsterdam - Oxford

KUWABARA, T. u. D. G. COGAN (1961):

Retinal glycogen.
Arch. Ophthalmol. 66, 680 - 688

KUWABARA, T. u. D. G. COGAN (1963):

Retinal vascular patterns IV Mural cells of the retinal
capillaries.

Arch. Ophthalmol. 69, 492 - 502

LEESON, T. S. (1979):

Rat retinal blood vessels
Can. J. Ophthalmol. 14, 21 - 28

MARCHESI, V. T., M. L. SEARS u. R.J. BARNETT (1964):

Electron microscopic studies of nucleoside phosphatase
activity in blood vessels and glia of the retina.

Invest. Ophthalmol. 3, 1 - 21

MATSUSAKA, T. (1971):

The fine structure of the inner limiting membrane of the rat retina as revealed by ruthenium red staining.

J. Ultrastruct. Res. 36, 312 - 317

MICHAELSON, I. C. (1954):

Retinal circulation in man and animals

C. C. Thomas, Illinois, USA

MICHAELSON, I. C., N. HERZ, E. LEWKOWITZ u. D. KERTESZ (1954):
Effect of increased oxygen on the development of the retinal vessels.

Br. J. Ophthalmol. 38, 557 - 587

MISSOTTEN, M.L. (1961):

Étude des capillaires de la rétine et de la choriocapillaire au microscope électronique.

Bull. Soc. Belge Ophthalmol. 129, 382 - 393

OPPEL, A. (1913):

Lehrbuch der vergleichenden mikroskopischen Anatomie der Wirbeltiere.

Siebenter Teil: Sehorgan

Fischer Verlag, Jena

PAU, H. u. O. STOCHDORPH (1957):

Die Deutung der Glaskörperbegrenzung als modifiziertes Hirnhautgewebe.

Albrecht von Graefes Arch. Ophthalmol. 159, 159 - 161

PEDLER, C. (1961):

The inner limiting membrane of the retina.

Br. J. Ophthalmol. 45, 423 - 438

POLYAK, S.L. (1941):

The retina in man, ape and monkey.

Chicago University Press

RANDALL. D. J. (1970):

The circulatory system.

Fish Physiology 4, 133 - 172

RODIECK. R. W. (1973):

The vertebrate retina. Principles of structure and function.

W. H. Freeman and Company, San Francisco

ROHEN, J. W. (1954):

Über das Gefäßsystem der Retina beim Kaninchen.

Ophthalmologica 128, 307 - 317

ROHEN, J. W. (1964)

Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen

III: Haut und Sinnesorgane, Vierter Teil: Das Auge und seine Hilfsorgane

Springer Verlag, Berlin

ROMEIS, B. (1968):

Mikroskopische Technik, 16. Aufl.

R. Oldenbourg-Verlag, München

SATCHELL, G. H. (1971):

Circulation in fishes.

Camb. Monogr. exp. Biol. 18

SCHULTZE, O. (1892):

Zur Entwicklungsgeschichte des Gefäßsystems im Säugetierauge.

Kolloiders Festschrift, Anat. Institut zu Würzburg, Leipzig

SCHWARZ, W. u. E. SCHUCHARDT (1950):

Die Struktur des frischen Glaskörpers.

Z. Zellforsch.mikrosk. Anat. 35, 293 - 310

SEAMAN, A. R. u. A. PATZ (1961):

Electron microscopic observations on the fine structure of the normal retinal blood vessels in the monkey.

Sinai Hospit. J. (Baltimore) 10, 72 - 82

SHAKIB, M. u. J.G. CUNHA-VAZ (1966):

Studies on the permeability of the blood-retinal barrier
IV Junctional complexes of the retinal vessels and their
role in the permeability of the blood-retinal barrier.
Exp. Eye Res. 5, 229 - 234

SKRAMLIK, E. v. (1935):

Über den Kreislauf bei den Fischen.
Ergeb. Biol. 11, 1 - 130

SPITZNAS, M. u. N. BORNFIELD (1977):

The architecture of the most peripheral retina vessels.
in: Current Research in Ophthalmic Electron Microscopy
Springer Verlag, Berlin

TENG, C. C. (1969):

An electron microscopic study of cells in the vitreous of
the rabbit eye. I. Macrophages.
Eye Ear Nose Throat Mon. 48, 46 - 55

TOUSSAINT, D. u. P. DUSTIN (1963):

Étude au microscope électronique des capillaires rétiens
chez l'homme normal et diabétique
Bull. Acad. r. Méd. Belg. 3, 95 - 121

UGA, S. u. G.K. SMELSER (1973):

Comparative study of the fine structure of retinal Müller cells
in various vertebrates.
Invest. Ophthalmol. 12, 434 - 448

VILLEGAS, G.M. (1960):

Electron microscopic study of vertebrate retina.
J. Gen. Physiol. 43, 15 - 43

VIRCHOW, H. (1882):

Beiträge zur vergleichenden Anatomie des Auges.
Berlin, Verlag v. August Hirschwald, Habil.-Schr.

VIRCHOW, H. (1884):

Über Zellen des Glaskörpers.

Arch. mikrosk. Anat. 25, 99 - 109

VIRCHOW, H. (1885):

Über die Glaskörpergefäße von Cyprinoiden.

Arch. Physiol. (1885), 353 - 354

VOGEL, W. O. P., V. VOGEL u. W. SCHLOTE (1974):

Ultrastructural study of arterio-venous anastomosis in gill filaments of *Tilapia mossambica*.

Cell Tissue Res. 155, 491 - 512

WAELE, DE H. (1900):

Sur l' embryologie de l'oeil des poissons.

Bull. mus. hist. nat. 1900, 378 - 381

Wagner, H.-J. (1978):

Cell types and connectivity patterns in mosaic retinas.

Adv. Anat. Embryol. Cell Biol. 55, 1 - 81

WALD, F. u. E. DE ROBERTIS (1961):

The action of glutamate and the problem of the 'extracellular space' in the retina. An electron microscope study.

Z. Zellforsch. mikroskop. Anat. 55, 649 - 661

WALLS, G.L. (1942):

The vertebrate eye and its adaptive radiation.

Cranbrook Inst. Sci. Bull. 19

WOLBURG, H. (1980):

Myelinated axons of ganglion cells in the retinae of teleosts.

Cell Tissue Res. 210, 517 - 520

WOLFF, E. (1937):

The internal limiting membrane of the retina.

Trans. Ophthalmol. Soc. U.K. 57, 186 - 195

WOLTER, J.R. (1960):

The macrophages of the human vitreous body.

Am. J. Ophthalmol. 49, 1185 - 1193

Herrn Professor Dr. G. Böhme danke ich herzlich für die Überlassung des Themas sowie für seine Beratung und Hilfe bei der Anfertigung dieser Arbeit.

Außerdem danke ich den Mitarbeitern der Veterinär-Histologie und Embryologie für ihre Hilfsbereitschaft.

Auch Frau Dr. D. Schulz, Frau Lajous und Herrn Professor Dr. R. Herbst sei an dieser Stelle nochmals gedankt.

Lebenslauf

Name : Johanna Winzen

Geburt : 17.3.1957 in Hilden

Staatsangehörigkeit : Deutsch

Schulbesuch : April 1963 - November 1966
Grundschule in Hilden
Dezember 1966 - Juni 1975
Helmholtz-Gymnasium Hilden

Abschluß : Allgemeine Hochschulreife

Studium : 1975 - 1981 Veterinärmedizin
an der Freien Universität Berlin

Physikum : 1.9.1977 an der Freien Universität Berlin

Staatsexamen : 17.12.1980 an der Freien Universität Berlin

Approbation : 4.2.1981 in Berlin

Berufstätigkeit : Juni 1981 - Oktober 1982 wissenschaftliche Mitarbeiterin am Anatomischen Institut der Freien Universität Berlin

